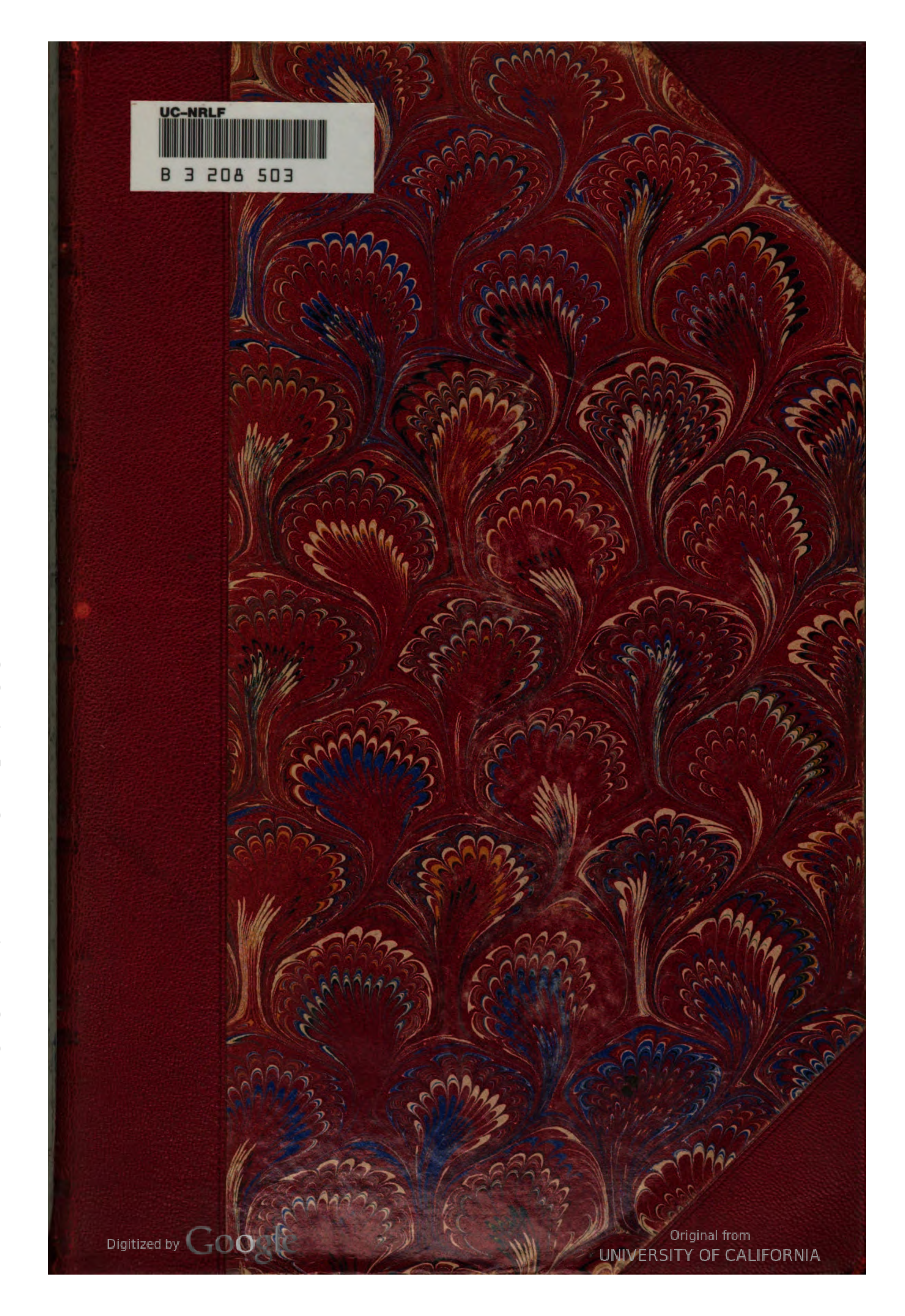
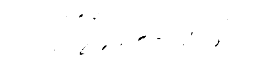

UC-NRLF
B 3 208 503


MEDICAL SCHOOL
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. von LEYDEN, Professor der 1. med. Klinik
Dr. C. GERHARDT, Professor der 2. med. Klinik
Dr. H. SENATOR, Professor der 3. med. Klinik
IN BERLIN,

Dr. H. NOTHNAGEL, Professor der 1. med. Klinik
Dr. E. NEUSSER, Professor der 2. med. Klinik
Dr. L. von SCHROETTER, Professor der 3. med. Klinik
IN WIEN.

REDIGIRT VON

E. von **LEYDEN** und G. **KLEMPERER**
IN BERLIN

Fünfundvierzigster Band.

Mit 4 lithographirten Tafeln und Abbildungen im Text.

BERLIN 1902.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.
N.W. UNTER DEN LINDEN 68.

Inhalt.





Hugo von Ziemssen. †

Am 21. Januar ist der berühmte Münchener Kliniker Hugo von Ziemssen im 73. Lebensjahre nach kurzer Krankheit seinem reichgesegneten Wirken entrissen worden. Der schmerzliche Verlust, den die deutsche Medicin und die innere Klinik durch das Hinscheiden dieses Mannes erfahren, wird auch von uns in seiner ganzen Tiefe empfunden. Tiefbewegten Herzens wollen wir versuchen, seinen Lebensgang zu zeichnen und seine Verdienste zu würdigen, die der Geschichte der Medicin angehören.

Hugo von Ziemssen wurde am 13. December 1829 in Greifswald geboren, besuchte das Gymnasium seiner Vaterstadt und studirte seit 1849 Medicin in Greifswald, Berlin und Würzburg. 1855—1861 war er Assistent bei Felix Niemeyer in Greifswald, woselbst er sich als Privatdocent niederliess. 1863 wurde er als Kliniker nach Erlangen berufen, 11 Jahre später folgte er dem Rufe an die Münchener Klinik, die er nun 27 Jahre geleitet hat.

Für Ziemssen's wissenschaftliche Laufbahn war der Einfluss zweier Männer entscheidend, Virchow und Niemeyer. Von dem ersteren wurde er während der Würzburger Studienzeit in die naturwissenschaftliche Forschungsweise eingeführt, der er stets treu geblieben ist. Niemeyer verdankt er die Durchbildung in den klinischen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, in denen er es bald zur Meisterschaft bringen sollte.

Aus der Greifswalder Zeit stammt das Werk, durch welches er mit einem Schlage in die erste Reihe der wissenschaftlichen Mediciner einrückte: Die Electricität in der Medicin. Dies Werk hat bekanntlich fünf Auflagen erlebt und darf noch heute als maassgebend und führend für diesen Zweig der Medicin bezeichnet werden.

Als junger Erlanger Kliniker hat dann Ziemssen die beiden literarischen Thaten vollbracht, die seinen Namen zu einem der



populärsten in der deutschen Aerztewelt gemacht haben: er hat (mit Zenker) das „Deutsche Archiv für klinische Medicin“ und das grosse Sammelwerk der speciellen Pathologie und Therapie begründet. „Ziemssen's Archiv“ ist Jahrzehnte hindurch Wahrzeichen und Bürgschaft der Selbständigkeit und Einheit der inneren Medicin gewesen; in seinen 70 Bänden enthält es eine bedeutende Reihe hervorragender Arbeiten, die zum nicht geringen Theil den Meistern unseres Faches entstammen. „Ziemssen's specielle Pathologie“ vereinigte die besten Kliniker der vorletzten Jahrzehnte des 19. Jahrhunderts zu monographischen Bearbeitungen, die vielfach für Praxis und Theorie maassgebend wurden und zum Theil noch heute nicht veraltet sind. Ziemssen selbst hat in seinem Archiv eine Reihe werthvoller Arbeiten publicirt; in der „Pathologie“ hat er die Krankheiten des Kehlkopfes und des Oesophagus (mit Zenker) bearbeitet.

Seine Münchener Thätigkeit war nicht weniger als die Erlanger umfassender wissenschaftlicher und literarischer Arbeit gewidmet; auch hier war er in hingebender Weise als Arzt und als Lehrer thätig. Hinzu trat ausserdem eine umfassende organisatorische Thätigkeit, welche der Mustereinrichtung seines „Klinischen Instituts“ gewidmet war; hier suchte er seine weitreichenden Pläne zur Verbesserung des medicinischen Unterrichts zu verwirklichen, indem er ein „Physikalisches Therapeuticum“ ins Leben rief, welches die Anwendung der gesammten physikalischen Heilmethoden zu lehren gestattete. Ziemssen's Gedanken über die Reorganisation des medicinischen Unterrichts, die er in einem Vortrag vor dem 16. Congress für innere Medicin dargelegt hat, sind für die neue Prüfungsordnung für die Aerzte zum grossen Theil maassgebend geworden und werden noch lange in den Einrichtungen des ärztlichen Unterrichts wirksam bleiben.

Aus der Münchener Zeit stammt das grosse Handbuch der allgemeinen Therapie, das Sammelwerk über Hygiene, das er mit Pettenkofer herausgab, und die zwanglose Sammlung klinischer Vorträge, die unter Aerzten und Studirenden grosse Beliebtheit und Verbreitung erlangt haben. Trotz dieser grossen literarischen und organisatorischen Thätigkeit, trotz einer aufreibenden ärztlichen Wirksamkeit, die ihn oft über Deutschlands Grenzen hinausführte, fand er noch Zeit zu vielen klinisch-wissenschaftlichen Einzeluntersuchungen, deren jede einen Fortschritt der Erkenntniss bezeichnet; überdies widmete er nicht geringe Aufmerksamkeit der Heranbildung und Förderung seiner Schüler, von denen viele ein wohlberechtigtes Ansehen in der Wissenschaft erworben haben.

Ziemssen hat zwei Jahrzehnte hindurch eine allgemein anerkannte Führerstellung in der deutschen Klinik eingenommen. Er hatte das Anrecht hierauf durch seine glänzenden Arbeiten erworben; aber die allgemeine Liebe und Verehrung, die er genoss, war ihm nicht weniger durch



seine persönlichen Eigenschaften zu Theil geworden. Von oft erprobter Wahrhaftigkeit und Lauterkeit des Charakters, verband er eine gewinnende Liebenswürdigkeit der äusseren Formen mit seltener Einfachheit der Sitten; von nie ermüdendem Fleiss, von ausserordentlicher Pflichttreue, streng in den Ansprüchen an sich selbst, war er milde und entgegenkommend gegen Andere; Widerstrebende wusste er durch seine liebenswürdige Beredsamkeit zu gewinnen; practisches Wirken in friedvoller Arbeit war der Stempel seines Thuns.

Als Arzt hat Ziemssen die grössten Erfolge erzielt; gewann ihm der Zauber seiner Persönlichkeit die Herzen der Menschen, so hat die Gediegenheit seines Wissens, sein Scharfblick und seine Erfahrung ihn zum anerkannten Meister der ärztlichen Praxis gemacht. An seiner Bahre trauern viele Tausende, denen seine Kunst Linderung und Heilung gebracht hat.

Dem hochverehrten Collegen, dem unvergesslichen Freund werden wir stets ein treues Andenken bewahren.



A. v. Kussmaul. †

Am 28. Mai ist der hochverehrte Senior der deutschen Klinik, der emeritirte Strassburger Professor und badische Wirkliche Geheimrath Excellenz Adolf Kussmaul, in Heidelberg im 81. Lebensjahre verschieden.

Es ist nicht unsere Absicht, hier von dem Inhalt seines reichen und gesegneten Lebens zu erzählen, oder seine Verdienste um die Medicin zu schildern, welche für immer der Geschichte unserer Wissenschaft angehören. Eine erschöpfende Aufzählung und Würdigung von Kussmaul's wissenschaftlichen Arbeiten hat in der Festschrift zu seinem 80. Geburtstag Prof. Fleiner gegeben; die Eigenart seines Wesens hat Kussmaul selbst gezeichnet in den köstlichen „Jugenderinnerungen eines alten Arztes", welche für lange Zeit die Liebe und Verehrung für den Meister in der jüngeren Generation wachhalten werden.

Uns bleibt nur übrig, auch an dieser Stelle Zeugniss abzulegen von der tiefen und unvergänglichen Wirkung, die Kussmaul als ausübender Arzt und als pfadfindender Forscher auf die Entwickelung unserer Kunst und Wissenschaft ausgeübt hat. In ihm verkörperten sich die hervorragendsten Tugenden unseres Standes, als dessen hohes Vorbild er mit Recht gepriesen worden ist. Auch wir werden sein Andenken immerdar in hohen Ehren treu bewahren.



I.

Aus der inneren Abtheilung des Augusta-Hospitals zu Berlin.
(Geh. Med.-Rath Prof. Dr. C. A. Ewald.)

Zur Frage der „Achylia gastrica“.

Von

Dr. **L. Kuttner,**

Oberarzt an der inneren Abtheilung des Augusta-Hospitals.

(Hierzu Tafel I.)

Unter den von der Norm abweichenden Processen der Magenverdauung, welche in der neueren Zeit die Aufmerksamkeit der Kliniker und der Pathologen besonders in Anspruch genommen haben, ist „die Achylia gastrica“ in erster Reihe zu nennen.

Die Bezeichnung „Achylie“ stammt von Einhorn (1) her, wurde von Martius (2) adoptirt, mit dem Beiworte „gastrica“ versehen und in Hypo- und Hyperchylie fortgebildet.

Wollte man nach dem Anklange urtheilen, den diese Benennungen bei einer grossen Anzahl von Aerzten gefunden haben, so könnte man glauben, dass die Einführung dieser Ausdrücke in die Terminologie der Magenkrankheiten einem wirklichen Bedürfniss entsprochen hat. Ob dies thatsächlich der Fall ist, soll der Gegenstand der folgenden Besprechung sein.

Mit „Achylia gastrica“ bezeichnet man nach Einhorn jenen Zustand, „wo der Magen keinen Saft abzusondern scheint und wo klinisch die Diagnose auf Atrophie der Magenschleimhaut berechtigt erscheint“; nach Martius darf von A-, Hypo- und Hyperchylie nur dann gesprochen werden, wenn der Nachweis erbracht ist, dass die Magensaftsecretion im Ganzen, in allen ihren Bestandtheilen ausgefallen, vermindert oder vermehrt ist. Achylie besteht nur dann, wenn ausser der Salzsäure auch die Fermente fehlen; „ja streng genommen muss nachweisbar sein, dass überhaupt keine Flüssigkeit secernirt wird“. Sprachlich wird der Name „Achylia gastrica“ von Martius selbst als nicht ganz einwandsfrei angesehen. — Chylus bedeutet Lymphe und nicht Magensaft. Strauss bevorzugt deswegen für die hier in Frage kom-



menden Zustände den früher gebräuchlichen Ausdruck „Apepsia gastrica“. Der Fortschritt, der sich aus der Einführung dieser Benennungen für die Auffassung der Magenstörungen ergeben soll, wird darin erblickt, dass die neuen Namen in einem Worte den Befund an Saft, Säure und Fermenten auszudrücken gestatten und dass gegenüber der früher besonders hervortretenden einseitigen Berücksichtigung der Säuremengen des Magens jetzt ausserdem das Verhalten der Fermente gekennzeichnet werden soll.

Dass die Fermentabsonderung bei den verschiedenen Erkrankungen des Magens bis vor wenigen Jahren nur geringe Beachtung gefunden hat, ist ohne weiteres zuzugeben, aber es entspricht durchaus nicht den Thatsachen, wenn behauptet wird, dass man Zustände von Achlorhydrie und Hyperchlorhydrie ohne Weiteres identificirt hätte mit den durch A- und Hyperchylie bezeichneten Processen. Viel richtiger wäre es zu sagen, man hat Zustände von einer wahren Achylie überhaupt nicht gekannt, weil man von der Voraussetzung ausging, dass die Fermente des Magens oder deren Vorstufen eine constante Grösse bilden und dass ein vollständiges Versiegen von Pepsinogen und von Labzymogen sehr selten, vielleicht überhaupt nicht vorkommt. Voraussetzung für die diagnostische Verwerthung der Pepsinabsonderung war das Vorhandensein einer exacten, klinisch brauchbaren Methode der quantitativen Pepsinbestimmung. Zwar haben schon vor längerer Zeit Bidder und Schmidt (4), Brücke (5), Leube, Grünhagen (6), Jaworski (7), Herzen (8), Grützner (9) und Bourget (10) Methoden zur quantitativen Pepsinabsonderung angegeben; alle diese Verfahren waren aber einerseits zu complicirt und liessen andererseits nur Schätzungen zu, die für den Ausbau einer präcisen Diagnose nicht ausreichten. Zuverlässigere Resultate ergeben allerdings die von Schütz (11) und Oppler (12) ausgearbeiteten Methoden; doch waren diese viel zu umständlich, als dass sie in den allgemeinen Gebrauch übergehen konnten. Die Möglichkeit zu systematischen quantitativen Untersuchungen der pepsinbildenden Function wurde erst gegeben durch die von Hammerschlag (13) und von Mett (14) angegebenen Methoden, welche die Vorzüge schneller und leichter Ausführbarkeit bei praktisch genügender Exaktheit — jede auf anderem Wege — in sich vereinigen.

Seitdem uns diese Untersuchungsmethoden zur Verfügung stehen, ist das Verhalten des Pepsins im normalen Zustande und bei den verschiedenen Erkrankungen des Magens in einer Reihe eingehender Arbeiten (Hammerschlag (15), Oppler (l. c.), Schüle (16), Gintl (17), Troller (18), Kövesi (19), Bachmann (20), Roth (21), Schiff (22)) genau studirt worden. Das Resultat dieser Untersuchungen ist allerdings noch kein eindeutiges; vorläufig divergiren die Ansichten der einzelnen Autoren nicht unerheblich, und während Oppler auf Grund seiner an 26 Fällen

angestellten Untersuchungen im Allgemeinen einen Parallelismus zwischen Pepsin-, Lab- und Salzsäureabscheidung annimmt, fanden Hammerschlag, Gintl, Linossier (23), Troller und Roth keine strenge Uebereinstimmung in dem Verhalten zwischen Pepsin- und Salzsäuresecretion. Noch deutlicher tritt der Mangel an Parallelismus zwischen Salzsäurewerthen und verdauender Kraft des Magens hervor in den Versuchen Schiff's. Das Ergebniss genauer Untersuchungen veranlasst Schiff zu dem Schluss, „dass wir es bei der HCl- und der Pepsinsecretion mit zwei ganz differenten Functionen desselben Organs zu thun haben, welche auf gleiche Einflüsse in ganz differenter Weise reagiren".

Es sei mir gestattet, diesem cursorischen Auszuge aus der Literatur meine eigenen Erfahrungen über das Verhalten der Fermente anzureihen. Seit Veröffentlichung des Hammerschlag'schen Verfahrens, also seit 1894, habe ich die quantitative Pepsin-Bestimmung — ich kann wohl sagen in vielen Hunderten von Einzeluntersuchen ausgeführt. Anfangs habe ich ausschliesslich mit der Methode Hammerschlag's gearbeitet, später wandte ich die Mett'sche Methode neben der Hammerschlag'schen an und seit ca. 3 Jahren benutze ich auf Grund der Erfahrungen, die wir im Augusta-Hospital beim Vergleich dieser beiden Untersuchungsmethoden gemacht haben und die von Roth eingehend besprochen worden sind, fast ausschliesslich das Verfahren Mett's.

Es liegt nicht in dem Rahmen dieser Besprechung, die einzelnen Untersuchungen in ausführlichen Tabellen zusammenzustellen; für das, was hier bewiesen werden soll, dürfte es genügen, nur auf eine kleine Auslese der erhobenen Befunde hinzuweisen.

Tabelle I.

Magensaft magengesunder Personen.

Nummer	Diagnose	Menge des ausgeheberten Mageninhalts 1 Std. nach Pr. F.	Gesammt-Acidität	Freie HCl	Organische Säure	Verdauende Kraft: nach Hammerschlag	Verdauende Kraft: nach Mett, ohne Zusatz: Durchschnittswerth verschiedener Untersuchungen in mm	Verdauende Kraft: nach Mett, nach Zusatz[1]): Durchschnittswerth verschiedener Untersuchungen in mm
1	Chlorose	100 ccm	52	30	—	75 pCt.	3,95	—
2	Neurasthenie	90 „	62	30	—	—	4,90	—
3	Chlorose	120 „	50	24	—	80 pCt.	5,12	5,24
4	Neurasthenie	140 „	56	22	—	75 „	5,98	6,12
5	Obstipat. habit.	150 „	50	20	—	70 „	4,78	4,80

1) Die Bestimmungen nach Zusatz, d. h. nachdem der Gehalt an freier HCl auf 30 gebracht war, wurden zur Controlle ausgeführt, um den Einfluss des verschiedenen HCl-Gehaltes auszuschliessen (cf. Roth l. c.).



Tabelle II.

Fälle von Hypochlorhydrie auf nicht carcinomatöser Basis.

Nummer	Diagnose	Menge des ausgeheberten Mageninhalts 1 Std. nach Pr. F.	Gesammt-Acidität	Freie HCl	Organische Säure	Verdauende Kraft nach Hammerschlag	Verdauende Kraft nach Mett: ohne Zusatz. Durchschnittswerth verschiedener Untersuchungen in mm	nach Zusatz. Durchschnittswerth verschiedener Untersuchungen in mm
6.	Gastric. chron.	50 ccm	50	16	—	40 pCt.	3,03	3,41
7.	Gastric. chron.	75 „	36	18	—	70 „	4,49	4,82
8.	Neurasthen. gastr.	250 „	32	16	—	90 „	5,54	5,84
9.	Gastric. chron.	80 „	30	14	—	33 „	3,21	3,90
10.	Neurasthen. gastr.	120 „	42	6	—	10 „	2,07	2,90

Tabelle III.

Fälle von Achlorhydrie auf nicht carcinomatöser Basis.

Nummer	Diagnose	Menge des ausgeheberten Mageninhalts 1 Std. nach Pr. F.	Gesammt-Acidität	Freie Salzsäure	Gebundene Salzsäure	HCl.Deficit	Verdauende Kraft nach Hammerschlag	Verdauende Kraft nach Mett: ohne Zusatz. Durchschnittswerth verschiedener Untersuchungen in mm	nach Zusatz. Durchschnittswerth verschiedener Untersuchungen in mm
11.	Atrophia ventric. Perniciöse Anämie	40 ccm	0	0	0	0,06 %	0	0	0
12.	Atrophia ventr.	30 „	0	0	0	0,07 „	0	0	0,7
13.	„	20 „	5	0	0	0,04 „	10	0	1,8
14.	„	30 „	4	0	0	0,05 „	45	0	4,0
15.	„	60 „	6	0	0	0,06 „	33	0	3,4

Tabelle IV.

Fälle von A- und Hypochlochydrie bei Carcinoma ventric.

Nummer	Diagnose	Menge des ausgeheberten Mageninhaltes 1 Std. nach Pr. F.	Gesammt-Acidität	Freie HCl	Gebundene HCl	HCl-Deficit	Milchsäure	Verdauende Kraft nach Hammerschlag	Verdauende Kraft nach Mett: ohne Zusatz. Durchschnittswerth verschiedener Untersuchungen in mm	nach Zusatz. Durchschnittswerth verschiedener Untersuchungen in mm
16.	Carcinom. ventr.	40 ccm	4	0	0	0,28 %	—	0 %	0	0,36
17.	„	100 „	6	0	0	0,04 „	—	10 „	0	1,45
18.	„	300 „	46	0	0	0,09 „	+	10 „	0	1‘75
19.	„	450 „	36	0	0	0,07 „	+	45 „	0	4,3
20.	„	640 „	40	0	0	0,04 „	+	50 „	0	4,5

Tabelle V.

Fälle von Hyperchlorhydrie und Hypersecretion.

Nummer	Diagnose	Menge des ausgeheberten Mageninhaltes 1 Std. nach Pr. F.	Gesammt-Acidität	Freie HCl	Gebundene HCl	HCl-Deficit	Milchsäure	Verdauende Kraft nach Hammerschlag	Verdauende Kraft nach Mett, ohne Zusatz: Durchschnittswerth verschiedener Untersuchungen in mm	Verdauende Kraft nach Mett, nach Zusatz: Durchschnittswerth verschiedener Untersuchungen in mm
21.	Neurasthen. gastric.	150 ccm	74	45	—	—	—	76 %	3,5	3,5
22.	Aton. ventr.	180 „	90	54	—	—	—	80 „	5,6	5,0
23.	Hypersecret. contin.	250 „	100	93	—	—	—	74 „	4,5	4,2
24.	Hypersecret. contin.	200 „	90	50	—	—	—	84 „	7,5	67,0
25.	Hypersecret. contin.	300 „	50	18	—	—	—	90 „	9,02	9,00

Das Resultat dieser Untersuchungen geht aus den einzelnen Tabellen klar hervor. Schon bei der Verdauung mit Mageninhalt von Magengesunden zeigt die Pepsinmenge ziemlich grosse Verschiedenheiten; die gefundenen Werthe bewegen sich zwischen 3,95—6,12 mm, belaufen sich also auf ca. 33 pCt.; in den Fällen von herabgesetzter resp. fehlender Salzsäuresecretion finden wir die verdauende Kraft meist ebenfalls geschädigt; doch kommen hierbei auch Fälle mit gutem Peptonisationsvermögen vor; nervöse Störungen können ebenso wie organische Erkrankungen des Magens mit einer Verminderung der Pepsinsecretion einhergehen.

Ein vollständiges Fehlen des Pepsins resp. des Pepsinogens kam bei meinen Untersuchungen nur selten zur Beobachtung und zwar bis jetzt nur in Fällen von vollständigem Salzsäuremangel. — Bei der Hyperchlorhydrie und Hypersecretion kann die Pepsinmenge gesteigert oder auch herabgesetzt sein; es kommen gerade bei dem Magensaftfluss (Parasecretion) Fälle vor, in denen Hypochlorhydrie und Hyperpepsie bestehen, ebenso wie es umgekehrt Fälle giebt von Hyperchlorhydrie und Hypopepsie.

Bezüglich der Labbestimmung verzichte ich auf Angabe specieller Beobachtungen; Untersuchungen der verschiedenen Autoren und eigene Versuche haben ergeben, dass trotz HCl-Mangel noch Labferment resp. Labzymogen erhalten sein kann.

Hiernach dürfte wohl mit Sicherheit bewiesen sein, dass ein absoluter Parallelismus zwischen HCl- und Fermentsecretion nicht besteht; mag die Divergenz der Salzsäuremengen und der für Pepsin resp. für Lab



gefundenen Werthe klein oder gross sein, sicher ist, es besteht keine oder nur sehr selten eine völlige Uebereinstimmung zwischen diesen Grössen. Dieses ist ein Factum, das nicht nur durch die klinische Erfahrung, sondern auch durch die experimentellen Untersuchungen Pawlow's (24) und seiner Schüler bestätigt wird. Aus den diesbezüglichen Versuchen dieser Schule, sowie aus den Untersuchungen von Herzen (25), von Radzikowski (26) und Mark-Schnorf (27) geht hervor, dass es Stoffe giebt (Alkohol), welche keine pepsinbildenden, wohl aber die Magensaftabsonderung anregende Eigenschaften besitzen und dass dagegen andere Stoffe (Inulin und Glykogen) nicht safttreibende, wohl aber pepsinbildende Kräfte haben.

Alle diese Thatsachen drängen mit absoluter Nothwendigkeit darauf hin, die Salzsäuresecretion und die Pepsinabscheidung als 2 verschiedene Aeusserungen der Drüsenthätigkeit der Magenschleimhaut aufzufassen.

Aber noch von einem anderen Gesichtspunkte aus ist gegen die Einführung der neuen Nomenclatur Einspruch zu erheben. Der Begriff „Achylie" schliesst in sich, dass von der Magenschleimhaut überhaupt kein Saft abgeschieden wird. Ein derartiges Verhalten konnte nach den von Martius angestellten Untersuchungen allerdings angenommen werden. Wie die Versuche dieses Autors ergaben, behielten die in den „achylösen" Magen eingegossenen Suppen im Gegensatz zum gesunden Magen ihr specifisches Gewicht, d. h. wurden nicht durch secernirte Flüssigkeit verdünnt. Weitere Controllversuche mit concentrirten Kochsalzlösungen bekräftigten Martius in der Annahme, dass das im gesunden Magen unabhängig von der Secretion specifischer Bestandtheile bestehende oder wenigstens dieselbe überdauernde Verdünnungsvermögen eingeführten Lösungen gegenüber bei der Achylia gastric. mehr oder weniger verloren gegangen ist. Martius selbst bezeichnet seine Versuche als dürftig und weist auf die Nothwendigkeit hin, nach dieser Richtung noch genauere Prüfungen anzustellen. Diese sind inzwischen erfolgt. Roth und Strauss (28) haben das Verhalten der wässerigen Secretion, der sog. Verdünnungssecretion genauer studirt und gefunden, „dass Patienten mit einer nachgewiesenen completen secretorischen Insufficienz recht wohl im Stande sind, eine energische Verdünnungssecretion zu leisten."

Weitere Beweise für die Unabhängigkeit der Verdünnungssecretion von der HCl- und Fermentabscheidung liefern Versuche von Schneyer (2a) und von Schiff (l. c.). Der erstere Autor erhielt durch directen Nervenreiz beim fastenden Thier noch eine Flüssigkeitsabscheidung der Magendrüsen bei vollständigem Mangel der HCl- und Fermentsecretion. Schiff gewann nach Injection von Pilocarpin bei nüchternem Magen 150 ccm Magensaft, die keine Spur freier HCl, aber eine verdauende Kraft von 50 pCt. enthielten. „Hier hat also Pilocarpin Verdünnungssecretion und Pepsinsecretion, aber nicht HCl-Secretion anzuregen vermocht."



Angesichts aller dieser einwandsfreien Untersuchungen muss es unter allen Umständen unzweckmässig erscheinen, das Verhalten der Säure und der Fermentproduction durch eine gemeinsame Bezeichnung zusammenzufassen. Gewiss ist die neue Nomenclatur bequem, und diesem Umstande hat sie es auch zu verdanken, dass sie so schnell eine sehr verbreitete Aufnahme gefunden hat; unter der Bequemlichkeit leidet in diesem Falle aber die Genauigkeit. Mag es auch umständlicher sein, von einer Achlorhydrie mit herabgesetzter Eiweissverdauung zu sprechen, mag es auch schwerfällig erscheinen, den Pepsingehalt ausdrücklich neben der Salzsäuremenge zu bezeichnen, den thatsächlichen Verhältnissen wird dabei sicherlich eher Rechnung getragen, als wenn wir uns kurzweg der Ausdrücke Achylie und Apepsie bedienen.

Will man trotzdem ohne Rücksichtnahme auf die hervorgehobenen Ungenauigkeiten an der Bezeichnung „Achylie“ festhalten, so sollte man sich doch immer vergegenwärtigen, dass mit diesem Namen nur eine Schädigung der secretorischen Function des Magens, also nur ein Symptom gekennzeichnet wird, welches als Folge und Begleitzustand bei den verschiedenartigsten Erkrankungen zur Beobachtung kommt und welches deshalb keinen Anspruch darauf erheben darf, als abgesondertes Ganzes zu figuriren und als eigene Krankheitsform anerkannt zu werden.

Ebenso wenig wie die Benennungen Indigestion, Dys-, A-, Brady- und Tachypepsie besitzen die mit A-, Hypo- und Hyperchylie bezeichneten Zustände eine Selbständigkeit, und ebenso wenig, wie man heute noch Gruppen von Eiweisskrankheiten oder von Wassersuchten unterscheidet, sondern von Nieren-, Herz-, Lungenerkrankung mit Eiweissausscheidung resp. mit Wassersucht spricht, sollte man diese nur Symptome bedeutende Ausdrücke zur Bezeichnung von Krankheitsbildern vermeiden.

Dieser von Ewald stets betonte Standpunkt, den ich schon im Jahre 1898 in dem von Lindner (30) und mir herausgegebenen Buche über die Chirurgie des Magens vertreten habe, wird von Martius selbst in der Einleitung seiner Monographie eingenommen. Trotz der richtigen Würdigung dieser Zustände hielt dieser Autor es aber doch für zweckmässig, den Ausfall der secretorischen Function des Magens unter der Bezeichnung der „Achylia gastrica simplex“ als ein eigenes Krankheitsbild zu beschreiben.

Wir haben dem von Einhorn und Martius geschilderten Symptomencomplex, wie ein von Ewald (31) bereits im Jahre 1892 publicirter Fall von chronischer Insufficienz der Magensecretion beweist, schon vor der ersten Publication Einhorn's unsere Aufmerksamkeit gewidmet. Die Beobachtung des vollständigen Fehlens der HCl (auch der gebundenen) und der Herabsetzung der Fermente, wie es früher schon von Grundzach (32), Jaworski (33) u. A. beschrieben worden ist, gehört — wir stimmen darin mit Martius ganz überein — für den, der Gelegenheit hat, an



einem grösseren Material regelmässige Mageninhaltsuntersuchungen vorzunehmen, zu den relativ häufigen Vorkommnissen; so haben wir im Laufe der Jahre eine grosse Zahl von Kranken untersucht, bei denen wir diese Functionsstörung nachweisen konnten.

Machen wir nun den Versuch, den auf Grund der diagnostischen Ausheberung und der quantitativen Analyse des Mageninhalts erwiesenen Mangel des specifischen Verdauungssaftes zu deuten, so müssen wir auf jene Factoren zurückgreifen, von denen die Abscheidung der HCl und der Fermente abhängig ist. Auf Grund einwandsfreier Untersuchungen steht fest, dass die Salzsäure- und die Fermentproduction des Magensaftes von drei Momenten beeinflusst wird, 1. von der Anwesenheit der Salzsäurebildner im Blut (Maly, Bunge, Förster, Cahn), 2. von der Unversehrtheit der Magendrüsen und 3. von der Intactheit des dieselben versorgenden Nervenapparates.

Dieser Auffassung entsprechend sind wir gewohnt gewesen, für die Herabsetzung der specifischen Magensaftsecretion folgende Anomalien verantwortlich zu machen: 1. abnorme Blutbeschaffenheit, 2. organische Erkrankungen der Magendrüsen, 3. centrale oder periphere Störungen im Nervensystem. Oefters wird es sich nicht um die Einwirkung eines der aufgeführten Factoren, sondern um das Zusammenwirken verschiedener Ursachen handeln. Sehen wir von den mit einer Verminderung oder einem vollständigen Versiegen der specifischen Drüsenproduction einhergehenden Erkrankungen des Blutes und des Centralnervensystems ab und fassen wir nur die eigentlichen Erkrankungen des Magens ins Auge, so beobachten wir, unserer althergebrachten Anschauung zu Folge, herabgesetzte resp. fehlende Verdauungssecretion 1. bei dem chronischen Catarrh des Magens, 2. bei der Atrophie der Magenschleimhaut (Anadenia ventriculi) und 3. bei Magenneurosen im Zustande der Depression.

Bei den chronischen Catarrhen der Magenschleimhaut unterscheiden wir bekanntlich die primären und die secundären Catarrhe; die Magenatrophien gruppiren wir in Uebereinstimmung mit Hammerschlag am besten in folgender Weise:

1. Magenatrophie bei Carcinom des Magens,
2. " als Endstadium einer chronischen oder toxischen Gastritis,
3. " als anscheinend selbständige Erkrankung,
4. " bei gutartiger Pylorusstenose,
5. " bei Carcinom entfernter Organe.

Von dem durch Anadenie bedingten Secretionsverlust des Magens unterscheiden nun Einhorn und Martius die rein symptomatische Achylia gastrica, die primäre Secretionsschwäche des Magens (Achylia gastrica simplex).



Die Abgrenzung dieser letzteren Krankheitsgruppe beruht, wie Martius ausführt, „auf der klinischen Thatsache, dass es Menschen giebt, bei denen die Magensaftsecretion nachweislich Jahre hindurch, wahrscheinlich dauernd vollkommen fehlt und die trotzdem einer relativ guten, ja blühenden Gesundheit sich erfreuen können. Häufig freilich haben derartige Individuen über zahlreiche und wechselnde, theils dyspeptische, theils rein nervöse Beschwerden zu klagen — sie sind es ja, die diese Kranken zum Arzt führen. Aber immer fehlen schwere anämische oder kachectische Zustände, und wenn einmal ausgesprochene Unterernährung sich entwickelt hat, so lässt dieselbe meist durch diätetische Behandlung sich prompt und sicher beseitigen.“

Der Befund der Mageninhaltsuntersuchung bei der reinen uncomplicirten „Achylia gastrica simplex“ zeigt nach Martius und nach der Schilderung anderer Autoren ein ganz charakteristisches Verhalten. Die Hauptzüge des von Martius skizzirten Krankheitsbildes sind folgende:

1. „Der nüchterne Magen, morgens untersucht, ist leer. Nie finden sich Reste der Ingesta vom Tage vorher. Höchstens ganz geringe Mengen neutraler, wenig schleimiger Flüssigkeit sind durch Ansaugen zu gewinnen.

2. Die Expression $^3/_4$—1 Stunde nach Probefrühstück (Thee oder Wasser mit Semmel) fördert Semmelbrocken zu Tage, die völlig unverändert — wie eben gekaut und wieder ausgespieen — höchstens wie mechanisch etwas zerrieben, in einer geringen Menge wässeriger, mehr oder weniger schleimiger (fadenziehender) Flüssigkeit schwimmen. Das Aussehen des exprimirten Probefrühstücks bei Achylia gastrica ist ein so characteristisches, dass der Geübte aus ihm allein die Diagnose stellen (bezüglich vermuthen) kann.

3. Die exprimirte Flüssigkeit ist selten völlig neutral, meist ganz schwach sauer; Lacmus wird kaum geröthet. Aber um mit Phenolphtalein Rothfärbung zu erhalten, ist meist Zusatz einiger Tropfen $^1/_{10}$ Normallauge nothwendig. Titrirung ergiebt eine Gesammtacidität, die — ziemlich übereinstimmend in den Angaben aller Autoren und nach meinen eigenen (Martius) Erfahrungen — um 4 herum schwankt. Selten erreicht die G.-A. bei Achylia gastrica einmal höhere Werthe.

4. Ein derartiger Mageninhalt filtrirt und mit einigen Tropfen verdünnter HCl bis zum Eintritt der Congoreaction versetzt, verdaut eine Eiweissscheibe gar nicht oder nur unvollkommen und äusserst langsam. Die Pepsinabscheidung eines solchen Magens ist ganz oder nahezu ganz aufgehoben.

5. Auffallend ist die abnorm geringe Inhaltsmenge, die eine Stunde nach Probefrühstück im Magen dieser Patienten sich findet.

6. Eine sehr auffallende Eigenthümlichkeit der secretionslosen Magen ist die grosse Vulnerabilität ihrer Schleimhaut. Der geringe mechanische



Insult, den der weiche Magenschlauch bei Berührung des Mageninnern ausübt, genügt, um auffallend häufig Blutspuren im Spülwasser auftreten zu lassen und die Expression, bezüglich Aspiration nach dem Probefrühstück fördert fast bei jedem mit Achylia gastrica behafteten Individuum gelegentlich ein oder mehrere abgerissene Schleimhautstückchen zu Tage."

Dieser von Martius herstammenden Symptomatologie der „Achylia gastria simplex" gegenüber hebt Einhorn als charakteristische Eigenthümlichkeiten dieses Krankheitsbildes folgende Symptome hervor: 1. Die Semmelstückchen sind nicht fein zerkleinert und unverändert. 2. Reaction sehr schwach sauer oder neutral, gewöhnlich betrug die Acidität 4. 3. Salzsäure war nicht vorhanden. 4. Milchsäure in Spuren vorhanden, aber erst nachweisbar nach Aetherausschüttelung. 5. Weder Propepton noch Pepton vorhanden. 6. Die Pepsin- und Labfermentproben fallen negativ aus. 7. Der Mageninhalt riecht nicht schlecht und zeigt auch sonst keine Spuren der Zersetzung. 8. Abwesenheit von Schleim. 9. Vorhandensein von geringer Flüssigkeitsmenge 1 Stunde nach dem Ewald'schen Probefrühstück.

Unsere eigenen Erfahrungen bestätigen in den meisten Punkten den hier wiedergegebenen Befund. Der Magen enthält im nüchternen Zustande nichts oder mehr oder weniger grosse Mengen neutraler schleimiger Flüssigkeit; Speisereste vom Tage vorher sind auch bei der nach der Aspiration vorgenommenen Magenspülung nie zu finden. Hebert man 1 Stunde nach Ewald'schem Probefrühstück den Mageninhalt aus, so werden dabei nur spärliche ganz unverdaute Massen entleert, die Semmelstückchen sehen aus, als ob man frische Semmel in Wasser oder schleimige Flüssigkeit eingebrockt hätte. Die vielfach verbreitete Ansicht, dass bei diesen Magenaffectionen eine Hypermotilität bestände, ist trotzdem für die Mehrzahl der Fälle unberechtigt. Die Expression und auch die Aspiration des Mageninhalts geht in diesen Fällen nur sehr schwer oder gar nicht von statten, weil der Magen noch dicke oder schleimige und zähflüssige Reste enthält; schliesst man an die Expression des Mageninhaltes eine Ausspülung des Magens an, so findet man gewöhnlich noch mehr oder weniger grosse Mengen der unverdauten Semmel vor. Mehr als 50—75 ccm Mageninhalt werden allerdings nur selten entnommen. Dass auch bei vollständigem Salzsäuremangel noch eine Wasserabscheidung in den Magen erfolgt, haben wir oben bereits erwähnt. Bezüglich des Salzsäurebefundes haben wir den besprochenen Beobachtungen nichts Neues hinzuzufügen; der 1 Stunde nach Probefrühstück entnommene Mageninhalt reagirt neutral oder schwach sauer; die Gesammtacidität schwankt zwischen 4—6, die Salzsäure (auch die gebundene) ist völlig geschwunden.

Im Widerspruch zu den Angaben von Einhorn und Martius da-



gegen stehen unsere Erfahrungen betreffs des Verhaltens der Fermente. Bei der Mehrzahl der an sog. Achylia gastric. simpl. leidenden Patienten trifft man allerdings eine mehr oder weniger starke Herabsetzung der Fermente, ja zuweilen ist thatsächlich — soweit sich dies mit den uns zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden nachweisen lässt — ein vollständiges oder nahezu vollständiges Versiegen des Pepsins resp. des Pepsinogens zu constatiren — doch ist auch in diesen Fällen meist noch eine schwache Biuretreaction zu erzielen; andererseits aber kommen sichere Fälle dieses Krankheitsbildes zur Beobachtung, bei denen die Pepsinabscheidung trotz des Ausfalls der Salzsäuresecretion normal geblieben oder jedenfalls nicht wesentlich verändert ist. Vier dieses Verhalten illustrirende Fälle habe ich seit 7 resp. 9 Jahren in Behandlung; die im Laufe dieser langen Zeit immer wieder angestellten Untersuchungen haben stets eine totale Achlorhydrie (auch die gebundene Salzsäure ist geschwunden) und trotzdem eine sichere und dauernde Eupepsie oder eine nur geringe Hypopepsie ergeben.

Was von dem Pepsin gesagt ist, gilt in demselben Sinne auch von dem Labferment; ebenso wie ersteres ist auch das letztere wechselnd in seinem Verhalten; meist findet man eine Herabsetzung, sehr selten dagegen einen völligen Ausfall der Labverdauung.

Zu demselben Resultat kam Troller, der in 2 Fällen von „Achylie" bei 2 Kranken, die seit Jahren Salzsäuredeficite aufwiesen und bei denen zur Zeit völliges Versiegen der Salzsäuresecretion bestand, eine sichere, wenn auch beschränkte Pepsin- und Labausscheidung constatiren konnte. Ueber andere Befunde bei der „Achylia gastrica simplex" berichtet Schiff. Drei Fälle von „Achylia gastrica simplex" waren die einzigen unter 15 Fällen nicht carcinomatöser Erkrankung mit völligem Mangel freier HCl, bei welchen die Verdauung (nach Hammerschlag) = 0 gefunden wurde. Dieses Fehlen der Eiweissverdauung beweist aber keineswegs einen vollständigen Mangel an Pepsin resp. Pepsinogen, da — wie Hammerschlag selbst hervorhebt und wir bestätigen können — auch in den Fällen, in denen in beiden Proben nach der Verdauung der gleiche Eiweissgehalt gefunden wird, also nichts verdaut worden ist, die gewöhnlichen Verdauungsproben mit der Fibrinflocke resp. dem Eiweissstückchen positiv ausfallen können.

Die von Martius besonders betonte Vulnerabilität der Magenschleimhaut, der zu Folge häufig Blutspuren oder Schleimhautstückchen im Spülwasser beobachtet werden, habe auch ich in zahlreichen hierher gehörigen Fällen constatirt. Milchsäure habe ich im Gegensatze zu Einhorn nie — auch nach Aetherausschüttelung nicht — nachweisen können. Ueber event. Beimengungen von Schleim in dem bei „Achylia gastrica simplex" entnommenen Mageninhalte möchte ich mich — um Wiederholungen zu vermeiden — erst an späterer Stelle äussern.



Viel weniger charakteristisch als der durch die Mageninhaltsuntersuchung erhobene Befund sind die subjectiven Beschwerden, über welche die an „Achylia gastrica simplex“ leidenden Patienten zu klagen haben. Nicht selten habe ich Fälle von „Achylia gastr. simpl.“ beobachtet, bei denen Beschwerden von Seiten des Magens fast vollständig fehlten; in anderen Fällen dieser Secretionsanomalie bestehen lediglich Störungen des Appetits oder allgemeine dyspeptische Beschwerden, die so wenig markant sind, dass man Gefahr läuft, diese Functionsanomalien zu übersehen, wenn man nicht gewohnt ist, methodische Mageninhaltsuntersuchungen an seinen Kranken vorzunehmen.

Zu den von Einhorn (34) beschriebenen Fällen von „Achylia gastrica“, die in ihrem Verlaufe in typischer Weise die subjectiven Symptome von Hyperchlorhydrie zeigten, könnte ich entsprechende Beobachtungen aus meinen Krankenjournalen hinzufügen. Besonders interessant erscheint mir die Krankengeschichte eines Patienten, der mir von seinem Hausarzt zur Untersuchung zugewiesen war. Die hier bestehenden subjectiven Symptome liessen in hohem Grade von Wahrscheinlichkeit an das Bestehen einer Hypersecretion denken, und doch ergab die genauere Untersuchung des Magens ein völliges Aufgehobensein der HCl-Secretion und eine Herabsetzung der Pepsinabsonderung. Der Fall ist so charakteristisch, dass ich nicht versäumen will, ihn in Kürze wiederzugeben.

Herr L., 55 Jahre alt, der früher stets gesund gewesen ist, leidet seit ca. 3 Monaten an Verdauungsbeschwerden. Die Hauptklagen des Patienten bestehen in Schmerzen in der Magengegend, die besonders in der Nacht und früh Morgens im nüchternen Zustande sich bemerkbar machen. Die Schmerzen verschwinden nach der Nahrungsaufnahme, treten aber 2—3 Stunden nach den Mahlzeiten von neuem auf. Der Appetit ist stets gut, der Stuhlgang angehalten. Geistige Ueberanstrengung und psychische Erregungen verschlimmern die Schmerzen. Die objective Untersuchung ergiebt normale Lage und Grösse des Magens. Der nüchterne Magen ist frei von Speiseresten und enthält nur geringe Menge alkalisch reagirenden Schleims. Die Menge des 1 Stunde nach P. F. ausgeheberten Mageninhalts ist gering, 50 ccm; die Semmelreste sind unverdaut, von Schleim eingehüllt, die Gesammtacidität beträgt 4, freie und gebundene Salzsäure fehlen vollständig. Das mit Salzsäure versetzte Filtrat zeigte eine Eiweissverdauung von 4,0 mm (Mett). In dem Mageninhalte sind 2 kleine Schleimhautpartikelchen enthalten, bei deren mikroskopischer Untersuchung gut erhaltene Drüsen nachweisbar sind.

Bei anderen zu dieser Krankheitsgruppe gehörigen Fällen stehen hartnäckige Diarrhöen im Vordergrund der Beschwerden. Krankengeschichten, die ein derartiges Verhalten beweisen, sind besonders von Einhorn und von Oppler (35) mitgetheilt worden; ich selbst habe zahlreiche Fälle beobachtet, in denen die Störungen von Seiten der Darmthätigkeit — Durchfälle, Aufgetriebensein des Leibes, Gefühl von Vollsein etc. — das einzige Symptom der ausgefallenen Magenverdauung waren.



Wieder andere Fälle der sog. Achylia gastrica simplex zeichnen sich dadurch aus, dass neben den dyspeptischen Beschwerden allerlei nervöse, hysterische und neurasthenische Symptome beobachtet werden; oft beherrschen diese das ganze Krankheitsbild.

Der allgemeine Ernährungszustand zeigt in manchen, selbst Jahre lang bestehenden Fällen keine wesentliche Alteration, in anderen Fällen bieten die Kranken das bekannte Bild einer schweren Anämie.

Bei dem Mangel an charakteristischen Symptomen der „Achylia gastrica simplex" können die subjectiven Beschwerden der Patienten im besten Falle die Vermuthung eines Secretionsmangels der Magenschleimhaut nahe legen; eine Sicherheit erlangt die Diagnose aber erst aus dem Resultat der Ausheberung des Mageninhaltes 1 Stunde nach dem Probefrühstück. Will man nicht im Finstern herumtappen, so ist eine solche unbedingt nothwendig. So leicht es nun ist, die Herabsetzung oder das Versiegen der Magensaftsecretion nachzuweisen, so schwierig ist die Deutung dieser Functionsanomalie. Mit Rücksicht auf das Vorwiegen des neurasthenischen Symptomencomplexes bei der „Achylia gastrica" und im Hinblick auf die geringen Rückwirkungen, welche der Ausfall der Magensaftsecretion auf das Allgemeinbefinden derartiger Kranken zur Folge hat, glaubt Einhorn, den Secretionsmangel des Magens in den hier in Frage kommenden Fällen als einen rein nervösen Zustand bezeichnen zu müssen. Dass der Einfluss des Nervensystems auf den Verdauungsapparat von wesentlicher Bedeutung ist, unterliegt keinem Zweifel und ist seit langer Zeit bekannt. Die unter Vermittelung des Nervensystems zu Stande kommende, häufig durch veränderte psychische Thätigkeit bedingte Achlorhydrie des Magensaftes ist unter den depressiven Zuständen, welche bei den Magenneurosen beobachtet werden, stets berücksichtigt worden; von allen Autoren der bekannten Lehrbücher der Magenkrankheiten wird bei der Besprechung dieser Anomalien auf die Wichtigkeit hingewiesen, die rein nervöse Achlorhydrie von dem durch Gastritis oder Carcinom veranlassten Salzsäuremangel zu unterscheiden.

Dass diese Fälle rein nervöser Achlorhydrie auch mit einer Verminderung der Pepsinsecretion einhergehen können, war früher allerdings weniger bekannt, ist heute aber, wie einwandsfreie Beobachtungen beweisen, sicher gestellt. Deshalb lassen sich auch nicht, wie Boas wollte, durch die Untersuchung des Verdauungsvermögens Schlüsse dahin ziehen, ob man es im concreten Falle mit einer organischen Erkrankung oder mit einer nervösen Störung zu thun hat.

Könnten nun auch Achlorhydrie und Anenzymie als rein nervöse Functionsanomalien aufgefasst werden, so fragt es sich doch, ob das in dem hier zur Besprechung kommenden Krankheitsbilde constatirte Versiegen des Verdauungssaftes der Magenschleimhaut auf nervöser Basis



beruht, d. h. ob wir die „Achylia gastrica“ in dem Sinne Einhorn's wirklich als einfache Magenneurose auffassen müssen.

Die Thatsache, dass bei Personen, die an „Achylia gastrica simplex“ leiden, häufig allerlei nervöse, neurasthenische und hysterische Symptome beobachtet werden, genügt noch nicht, den Verlust der specifischen Producte der Magensecretion unter solchen Umständen ohne weiteres auf rein nervöse Störungen zurückzuführen. Denselben nervösen Symptomencomplex, den wir bei der „Achylie“ anzutreffen gewohnt sind, sehen wir oft genug auch in Fällen gut erhaltener Magensaftsecretion, und umgekehrt finden wir oft totales Versiegen der HCl- und Fermentabscheidung ohne Nervosität. Der Einwand von Martius, dass allein schon die dauernde, Monate und Jahre völlig sich gleich bleibende, ununterbrochene Hemmung einer normalen Function gegen die rein nervöse Grundlage dieser Verdauungsstörung spräche, reicht andererseits aber nicht aus, die Auffassung Einhorn's, nach der die „Achylia gastrica“ nichts als ein neurasthenisches Symptom sei, umzustossen. Wenn auch zuzugeben ist, dass die nervösen Functionsstörungen im Allgemeinen durch ihr unbeständiges Verhalten charakterisirt sind, so fehlt es doch nicht an Analoga für das Vorkommen einer constanten, auf rein nervöser Basis beruhenden Hemmung gewisser Functionen der Verdauungsorgane. Herabsetzung des Tonus der Magen- und Darmmusculatur ohne eine substantielle Erkrankung derselben — rein nervöse Atonie gehören zu den täglichen Beobachtungen und stellen häufig ein unveränderlich bestehenbleibendes Symptom der Neurasthenie und Hysterie dar.

Trotzdem lässt sich nach Einhorn die Annahme, dass die „Achylie“ nur ein Symptom der gleichzeitig vorhandenen Neurasthenie sei, nicht halten.

Die von Martius (S. 77) unter den charakteristischen Symptomen der „Achylia gastrica simpl.“ hervorgehobenen, von uns in vielen Untersuchungen immer wieder nachgewiesenen, sicher von der Magenschleimhaut herrührenden Beimengungen von Schleim zum Mageninhalt sind ein sicheres Kriterium dafür, dass wir es in diesen Fällen nicht mit einer reinen Neurose, sondern — jedenfalls gleichzeitig — mit organischen Veränderungen zu thun haben. Allerdings macht Martius an einer anderen Stelle seiner Monographie (S. 95) darauf aufmerksam, dass die ausgeheberten Massen nach Probefrühstück bei Achylie meist eher auffällig schleimarm als umgekehrt besonders schleimhaltig sind, und Einhorn betont bei Besprechung der objectiven Zeichen der „Achylie“ ausdrücklich die Abwesenheit von Schleim. Greife ich auf meine eignen klinischen Erfahrungen zurück, so muss ich sagen, dass beiderlei vorkommt, d. h. dass es Fälle von „Achylie“ giebt, die mit Schleimbildung einhergehen und solche, bei denen der Schleim vollständig fehlt.

Letzteres Verhalten ist seltener, geringe Mengen von Schleim lassen sich bei richtiger Versuchsanordnung fast stets nachweisen; macht man bei leerem Magen und besonders früh nüchtern, eine Ausspülung, so findet man im Spülwasser gewöhnlich Magenschleim und giesst man nach Entleerung des Probefrühstück die über dem Chymus stehende Flüssigkeit ab, so zeigen sich die Semmelreste fast stets in Schleim eingehüllt. Jedenfalls darf selbst das Fehlen von Schleim nicht als ein directer Beweis gegen die Annahme einer organischen Magenerkrankung verwerthet werden. Können wir uns auch nicht den Autoren anschliessen, die dem Versiegen der Schleimsecretion eine ganz besondere Bedeutung für die Diagnose der Magenschleimhautatrophie beilegen, so müssen wir doch zugeben, dass bei den schweren atrophischen Processen in gleicher Weise wie die Säure- und Emzymabsonderung, so auch die Schleimsecretion aufhören kann.

Kommen wir nun auf Grund des Schleimbefundes zu dem Schluss, dass die Magenschleimhaut bei der „Achylie" katarrhalische Veränderungen aufweisen muss, — eine Annahme, die durch die später zu besprechenden mikroskopisch nachweisbaren Veränderungen der bei unseren Patienten ausgespülten Gewebspartikelchen gestützt wird — so müssen wir logischer Weise weiter fragen, ob diese Erkrankung zur Erklärung des vollständigen Functionsausfalles der Magenschleimhaut genügt.

Martius beantwortet diese Frage im negativen Sinne; nach ihm „sind die anatomischen Veränderungen zu gering, als dass sie den dauernden, geradezu starren Functionsausfall ohne weiteres erklären könnten". Dieser Auffassung entsprechend trennt auch Martius die sog. „Achylia gastrica simplex" von der durch Atrophie der Magenschleimhaut entstandenen Achylie und spricht von einer primären Secretionsschwäche, die entweder angeboren ist oder die sich wenigstens auf dem Boden ursprünglicher Anlage entwickelt. Ich muss gestehen, dass sich auch mit dieser Annahme nicht viel anfangen lässt. Zum Beweise dieser Hypothese, dass die „Achylia gastrica simpl." nicht als Zeichen einer wirklichen Krankheit, sondern als individuelle Eigenthümlichkeit, als angeborene Functionsschwäche anzusehen ist, müsste, wie auch Martius selbst hervorhebt, nachgewiesen werden, dass diese Zustände schon bei Kindern und Säuglingen sich finden. Diesbezügliche Beobachtungen liegen aber nicht vor; unter einer sehr grossen Anzahl von Säuglingen und Kindern aller Altersklassen, deren Mageninhalt ich untersucht habe, habe ich einen vollständigen Ausfall der Magensaftsecretion nie constatirt. Natürlich muss trotzdem die Möglichkeit, dass die Functionsanomalie oder wenigstens die Anlage zu derselben angeboren ist, zugegeben werden, doch scheint es uns mehr als gewagt, sich in so unsicheren Speculationen zu ergehen. Wäre eine Trennung dieser



primären Functionsschwäche von dem durch organische Krankheiten bedingten Secretionsmangel nöthig oder auch nur möglich, so müssten die diesen beiden Zuständen zukommenden Symptome ein verschiedenes Verhalten zeigen. Ob dies thatsächlich der Fall, soll weiterhin untersucht werden.

Der Umstand, dass diese „Achylia gastrica simpl.“ lange Zeit völlig latent ohne nachweisbaren Schaden für den Gesammtorganismus bestehen kann, berechtigt noch nicht dazu, diese Zustände als besondere Fälle zu bezeichnen. Auch die Atrophie der Magenschleimhaut zeigt ein gleiches Verhalten, solange die motorische Function des Magens normal erhalten bleibt und solange der Darm gesund ist. Jeder auf dem Gebiete der Magenkrankheiten erfahrene Arzt kennt sicherlich Fälle von Magenatrophie, in denen sich die Krankheit bei verhältnissmässig gutem Kräftebefinden über lange Jahre hingezogen hat. Mit diesen Beobachtungen stimmt auch vollständig das Ergebniss der Stoffwechseluntersuchungen überein, die von v. Noorden (36), Neusser (37) und Strauss (38) angestellt worden sind und aus denen hervorgeht, dass selbst bei Complicationen mit perniciöser Anämie eine vollständige oder nahezu normale Ausnutzung der Nahrung stattfinden kann. Eine Beeinträchtigung des Gewichtes und des Ernährungszustandes wird bei der Atrophie erst dann eintreten, wenn die Compensation der fehlenden Magenverdauung gestört wird. Ein principieller Unterschied zwischen der einfachen Functionsstörung und dem auf organischer Basis beruhenden Secretionsmangel könnte nur dann zugegeben werden, wenn bei der ersteren im Gegensatz zum letzteren ernstere Schädigungen der Ernährung überhaupt nicht vorkämen. Nun lesen wir allerdings bei Martius: „Immer fehlen (bei der Achylia gastr. simpl.) schwere anämische oder kachectische Zustände, und wenn einmal ausgesprochene Unterernährung sich entwickelt hat, so lässt dieselbe meist durch geeignete diätetische Behandlung sich prompt und sicher beseitigen.“ Aber schon auf der folgenden Seite sagt derselbe Autor: „thatsächlich lehrt die klinische Erfahrung, dass die Achylösen dyspeptischen Beschwerden mehr ausgesetzt sind wie andere, ja dass mässige Darmaffectionen für sie zur wirklichen Gefahr werden können.“ Das letztere Verhalten entspricht auch unseren Erfahrungen; solche, das Bild der schwersten Kachexie darbietende ernste Allgemeinerscheinungen kommen nicht nur bei der Atrophie der Magenschleimhaut, sondern auch bei der sogenannten Achylie zur Beobachtung und treten — worauf ich bereits vor Jahren aufmerksam gemacht habe (39) — häufig gewissermassen krisenartig, intercurrent bei vorher ganz latent oder mit geringen dyspeptischen Beschwerden verlaufenden Magenatrophien resp. Achylien ein.

Ein prägnantes Beispiel hierfür mit ausführlicher Krankengeschichte und Obductionsbefund habe ich an der citirten Stelle veröffentlicht.



Weitere hierher gehörige Beobachtungen habe ich in den letzten Jahren wiederholt zu machen Gelegenheit gehabt. Fast immer handelt es sich in diesen Fällen um Personen in den mittleren Lebensjahren — häufig sind es im Klimakterium stehende Frauen, — die wegen nervös-dyspeptischer Beschwerden die Hilfe des Arztes in Anspruch nehmen; der Ernährungszustand ist ein guter; die in meinen Fällen durch viele Einzeluntersuchungen durch Jahre hindurch immer wieder controlirte Mageninhaltsprüfung ergiebt einen vollständigen Verlust der freien und der gebundenen HCl, eine Herabsetzung der Fermente und eine abnorme Schleimsecretion. Bei geeigneter Behandlung pflegen die dyspeptischen Beschwerden sich zu bessern, und trotz des Ausfalls der Magensaftsecretion gelingt es oft, in der Periode des besseren Befindens eine erhebliche Gewichtszunahme (in einem meiner Fälle vermehrte sich das Gewicht um 37 Pfund) zu erzielen. Mit Rücksicht auf das gute Allgemeinbefinden und gestützt auf die Thatsache, dass der Mageninhaltsbefund dieser Fälle bis in alle Einzelheiten dem Bilde entspricht, das Einhorn und Martius von der „Achylia gastrica“ entwerfen, ist man geneigt, diese Zustände in dem Sinne dieser Autoren zu deuten, da plötzlich treten ernste Darmerscheinungen mit schwerer Schädigung des Gesammtorganismus ein, von denen sich die Kranken nur langsam erholen und an denen sie schliesslich nach verschiedenen Recidiven zu Grunde gehen. Stellt man an solchen Kranken die Stoffwechseluntersuchungen an zur Zeit der intermittirenden Besserung, so kann, wie Ewald (40) gelegentlich schon hervorgehoben hat, nicht nur keine Unterbilanz, sondern unter Umständen auch eine Ernährungszunahme nachgewiesen werden. Könnte man in diesen Fällen während des Verlaufes noch im Zweifel sein, ob es sich wirklich um irreparable organische Veränderungen der Schleimhaut oder nur um functionelle Störungen handelt, so bringt der Ausgang des Leidens und der eventuelle Obductionsbefund bezw. die histologische Untersuchung der Magenschleimhaut vollständige Sicherheit über den atrophischen Charakter der Erkrankung.

Soll man nun in Fällen dieser Art annehmen, dass sich die Atrophie der Magenschleimhaut erst secundär zu der „Achylia gastr. simpl.“ hinzugesellt hat? Eine Berechtigung zu dieser Auffassung wäre nur vorhanden, wenn die einzelnen, von Einhorn und Martius für ihre Achylie angegebenen Symptome wirklich für diesen Zustand specifisch wären und wenn dieselben eine Trennung von den für die Atrophie geltenden Zeichen zuliessen. Der HCl-Befund des Mageninhaltes ist bei beiden Processen gleich, das Verhalten der Fermente zeigt keinen charakteristischen Unterschied, selbst das Fehlen von Schleim spricht nicht gegen die Annahme einer Atrophie. Das Wiederauftreten der vordem vermissten HCl wird sowohl bei den hier in Frage kommenden sog. funktionellen als auch bei den organischen Secretionsstörungen äusserst selten



beobachtet, kommt aber gelegentlich — wie mir eigene Erfahrungen gezeigt haben — selbst bei den auf dem Boden eines Magencarcinems sich entwickelnden anatomischen Schleimhauterkrankung vor.

Eine besondere Bedeutung für die Diagnose der „Achylie" sieht Martius in dem Verhalten der Motilität. „Wenn bei monatelang bestehender totaler Achylie Stagnation und Zersetzung ausbleiben, so schliesse man das Carcinom getrost aus." Dieser viel sagenden Behauptung muss ich ganz entschieden widersprechen. Ich habe viele Fälle von Magencarcinom beobachtet, bei denen die motorische Function des Magens bis zum Tode vollständig normal geblieben ist; wie die Palpation und mit Sicherheit die Section ergiebt, handelt es sich in solchen Fällen meist um Carcinome, die an der kleinen Curvatur gelegen sind, zuweilen auch um circumscripte Krebsknoten in den Magenwandungen. Aus einer grossen Zahl von derartigen Beobachtungen greife ich folgende als ein prägnantes Beispiel heraus:

Der 42 jährige Arbeiter B. stand monatelang ausschliesslich wegen andauernder Anorexie in der poliklinischen Behandlung des Augusta-Hospitals. Die äussere Untersuchung der einzelnen Organe ergab nichts Abnormes; eine irgendwie erhebliche Gewichtsabnahme bestand nicht. Die während der langen Beobachtungszeit immer wieder vorgenommene Untersuchung der Magenfunction ergab stets dasselbe Resultat: Der 1 Stunde nach P.-F. entnommene Mageninhalt reagirte sauer, zeigte eine Acidität von 6 und enthielt nie freie, nie gebundene HCl; die Eiweissverdauung (nach Hammerschlag) war = 0; bei der Verdauungsprobe mit der Fibrinflocke war die letztere nach 12stündigem Stehen zum Theil verdaut. Die Motilität des Magens war stets sehr gut; der nüchterne Magen enthielt nur etwas Schleim; eine Stunde nach P.-F. waren nur noch geringe Mengen schleimigen Mageninhalts zu erlangen, die ein Filtrat von ca. 35 ccm ergaben: bei der an die Entnahme des P.-F. angeschlossenen Magenausspülung floss das Spülwasser klar ab. Milchsäure war nie vorhanden. Es hätte nahe gelegen, hier die Diagnose auf Achylia gastrica simplex zu stellen, doch zeigte der weitere Verlauf und der Obductionsbefund: „Perforationsperitonitis, ausgehend von einem Magencarcinom", wie unberechtigt diese Annahme gewesen wäre.

Unter den für die Diagnose „Achylia gastrica simplex" besonders in Betracht kommenden Symptomen bezeichnet Martius weiterhin die leichte Vulnerabilität der Magenschleimhaut. Dass in dem Mageninhalt der mit sog. Achylia gastrica simplex behafteten Kranken häufig Blutspuren und abgerissene Schleimhautstückchen nachweisbar sind, haben wir schon oben hervorgehoben, indessen auch dieses Symptom beansprucht nach unseren Erfahrungen nicht die Bedeutung, die ihm von Martius und anderen Autoren beigegeben wird. Was in aller Welt wird aus dem Auffinden kleiner Blutmengen und kleiner Schleimhautstückchen im Mageninhalt nicht alles geschlossen! Einhorn (41) hält das wiederholte Auftreten kleiner Schleimhautstückchen im Spülwasser des nüchternen Magens für ein wichtiges Symptom der Magenerosionen; nach den Erfahrungen von Martius sind es besonders 2 Magenaffectionen, das Carcinom und die Achylia gastrica, die in Bezug auf die mechanische



Lädirbarkeit der Schleimhaut zu allen anderen in einem gewissen Gegensatz stehen. Boas (42) findet in dem wiederholten Nachweis kleiner oder grösserer Magenblutungen ein neues uud werthvolles Hilfsmittel zur Erkennung des Magencarcinoms, „das besonders an Bedeutung gewinnt mit Rücksicht auf die Möglichkeit einer Differentialdiagnose zwischen Carcinom einer — und chronischer anacider Gastritis, sowie Magenneurosen andererseits, bei denen wir (Boas) occulte Magenblutungen bisher, mit nur einer Ausnahme, constant vermisst haben."

Es ist hier nicht der Ort, die diagnostische Bedeutung der Magenblutungen ausführlich zu besprechen, ich habe dieses Symptom in einer früheren Arbeit (43) genügend gewürdigt; bei den sich widersprechenden Ansichten der einzelnen Autoren über die Aetiologie geringer Blutbeimengungen zum Mageninhalt kann ich diese Frage aber nicht ganz umgehen. Kleine Blutstreifen und vereinzelte Schleimhautstückchen im Erbrochenen oder im ausgeheberten resp. ausgespülten Mageninhalt kann man häufig beobachten; dieser Befund hat keine ernstere Bedeutung und ist meistens die Folge heftiger Würgbewegungen beim Erbrechen oder des Sondenreizes; durch die stürmischen Contractionen der Magenwand können, worauf auch Eichhorst aufmerksam macht, leicht kleine Schleimhautgefässe zum Bersten gebracht werden. Eine besonders leichte Lädirbarkeit findet sich bei den organischen Erkrankungen der Magenschleimhaut, bei denen die Salzsäure geschwunden ist, vor allem bei den Stauungscatarrhen der an Lebercirrhose leidenden Patienten. Die Behauptung von Boas, nach welcher in Fällen von Gastritis anacida Blutungen nur ausnahmsweise vorkommen, lässt sich mit unseren Erfahrungen nicht vereinbaren und steht auch in einem auffallenden Widerspruch zu den Befunden Cohnheim's (44), der an der Poliklinik von Boas die bei der Mageninhaltsentnahme und bei der Spülung gewonnenen Schleimhautstückchen histologisch untersuchte. Cohnheim theilt diese Fälle in solche mit und ohne freie Salzsäure ein. „In die zweite Gruppe fällt die überwiegende Mehrzahl unserer Fälle; die Schleimhaut der Gastritiker ist besonders leicht lädirbar." Mit der Constatirung dieser Thatsache verliert der Nachweis von Blutbeimengungen zu salzsäurefreien Magensäften wesentlich an Bedeutung als differentialdiagnostisches Moment für die Entscheidung, ob der Erkrankung ein gutartiger Catarrh der Magenschleimhaut oder ein Carcinom zu Grunde liegt. Gewiss ist es richtig, das wir öfter bei Carcinom des Magens und häufig sogar, worauf Ewald (45) schon vor langer Zeit aufmerksam gemacht hat, als erstes objektives Zeichen einer malignen Neubildung, lange bevor ein Tumor palpabel ist, kleine Schleimhautpartikelchen resp. Blut im Mageninhalte auffinden; für die Diagnose Carcinom genügt dieser Befund sicherlich nicht; letztere halten wir erst dann für gesichert, wenn es gelingt, in dem von den Schleimhautfetzen gewonnenen mikroskopischen Bilde Krebszellen auf-

2*



zufinden, im Nichtfalle und beim Fehlen weiterer für Carcinom sprechende Erscheinungen bleibt die Diagnose unsicher. Wir können in dieser Beziehung nicht ausdrücklich genug zur Vorsicht rathen; sicher finden sich Magenblutungen — allerdings nur selten stärkere — auch bei der einfachen chronischen Gastritis; so referirte beispielsweise Teissier (aus Lyon) im Jahre 1884 über einen 55 jährigen Alcoholiker, der an Gastrit. chron. mit Erbrechen der Speisen und Hämatemesis litt; bei der Autopsie fand sich kein Krebs, sondern nur chron. Gastritis mit bedeutender Hypertrophie der Magenwand.

Für die Frühdiagnose des Magencarcinoms kommt das Auffinden kleiner Schleimhautstückchen jedenfalls nur ausnahmsweise in Betracht, da man wirklich beweisende Geschwulstpartikel nur bei ulcerirenden Tumoren antrifft, die meist schon zu Metastasen in die Lymphdrüsen geführt haben.

Sind wir demnach zu der Annahme berechtigt, dass Katarrh und Atrophie der Magenschleimhaut zu Blutungen und Loslösung von Schleimhautstücken führen können, so folgert daraus, dass die Vulnerabilität der Magenschleimhaut kein specifisches Zeichen der sog. Achylia gastrica simplex ist. Von diagnostischer Bedeutung für diesen Symptomencomplex könnte der Nachweis der Schleimhautpartikelchen nur dann werden, wenn die histologische Untersuchung derselben einen für jede der beiden Affectionen — Atrophia ventric. und Achylia gastr. simpl. — pathognomonischen Befund ergeben würde.

Ich will hier nicht auf die Controversen der verschiedenen Autoren betreffs der Histologie der normalen Schleimhaut eingehen und verzichte auch darauf, den mikroskopischen Befund bei den atrophischen Processen der Magenschleimhaut ausführlich zu beschreiben. Mit dem genaueren Studium dieser Erkrankungsform haben sich zahlreiche Forscher, besonders Fenwick (46), Nothnagel (47), Ewald (48), G. Meyer (49), in jüngster Zeit Olsuka (50) und viele Andere zur Genüge beschäftigt; richtiger erscheint es mir, auf die anatomischen Veränderungen einzugehen, welche für die „Achylia gastrica simplex“ vorliegen.

Die eingehendsten Untersuchungen hierüber stammen von Lubarsch (51) her, der die von Martius ausgespülten Schleimhautstücken mikroskopisch verarbeitet hat; nach diesem Autor „handelt es sich (bei der Achylia gastric. simpl.) um einen Process, bei dem stets eine Wucherung des interstitiellen Gewebes und ein Auftreten acidophiler Wanderzellen zu beobachten ist. Dazu gesellt sich in vielen Fällen ein Schwund der specifischen Drüsenelemente mit daran anschliessender, von den Vorräumen ausgehender Zellwucherung und Umwandlung der Magenschleimhaut in Darmschleimhaut. Der Ausgang des Processes scheint stets der in Magenschleimhautatrophie zu sein.“

Ich selbst habe in zahlreichen Einzeluntersuchungen, die ich an den bei „Achylia gastric. simplex“ exprimirten Schleimhautstückchen vorgenommen habe, die Befunde von Lubarsch voll und ganz bestätigt gefunden. Beschränkt man sich nicht auf eine einmalige Untersuchung, die ich für alle die Fälle für unzureichend halte, in denen der mikroskopische Befund negativ ausfällt, sondern prüft man wiederholt das Verhalten der Magenschleimhaut, so wird man stets anatomische Veränderungen finden, die dem von Lubarsch angegebenen Bilde entsprechen: Wucherung des interstitiellen Gewebes und der Zellen der Vorräume und reichliches Vorhandensein acidophiler Zellen. Die Drüsen zeigten in meinen Präparaten ein verschiedenes Verhalten, meistens waren dieselben recht zahlreich vorhanden, standen aber, durch kleinzellige Infiltration getrennt, weiter auseinander als normal ist, zuweilen fand ich einen herdweisen, nie einen totalen Schwund der Labdrüsen. Die Structur der Drüsen war fast immer gut erhalten.

Weitere Mittheilungen über die Histologie der bei „Achylia gastr. simpl.“ ausgespülten Schleimhautstückchen liegen vor von Einhorn, der in seinen Präparaten normale Magendrüsen gefunden hat und von Gerhard (52), der aus der Strassburger Klinik über eine Section bei Achylia gastr. berichtet, bei welcher sich eine interstitielle Wucherung, aber gut erhaltene Drüsenschläuche vorfanden.

Gerade der Umstand, dass trotz des Ausfalles der Magensaftsecretion bei der mikroskopischen Untersuchung der Magenschleimhaut normale Drüsen angetroffen werden können, veranlasste Einhorn, das Krankheitsbild der „Achylia gastr.“ von dem der Atrophia ventric. zu trennen und verleitete diesen Autor zu der Annahme, dass diese Suppression der Saftabsonderung durch gewisse Nervenstörungen veranlasst wird. Diese Schlussfolgerung ist nach m. E. nicht berechtigt, weil selbst in Fällen von „Achylie“, welche auf erheblichen organischen Läsionen des Magenparenchyms beruhen, die Drüsenschicht des Magens nicht ganz geschwunden zu sein braucht. So finden wir in einer Mittheilung Nothnagel's (l. c.), der einen Fall von Magencirrhose mit Atrophie der Magendrüsen resp. der Magenschleimhaut betrifft, die Bemerkung: „Am Pylorus nimmt die Dicke der Schleimhaut in der Richtung gegen die Cardia erst allmälig, dann rascher ab. Die Drüsen zeigen an der Grenze gegen das Duodenum normalen Bau, in der Richtung gegen die Cardia nehmen die Drüsen an Höhe ab, und zugleich ist ihr Verlauf mehr unregelmässig, das Lumen streckenweise erweitert.“

Ueber ähnliche Beobachtungen berichten zahlreiche andere Autoren, beispielsweise Hammerschlag (53), der bei einem Falle von Magencarcinom, bei dem die Eiweissverdauung und freie HCl vollständig fehlten und die Milchsäureprüfung positiv ausfiel, in einem bei der Section vom Fundus zur Untersuchung entnommenen Schleimhautstückchen die Structur



der noch vorhandenen Drüsen vollkommen erhalten und die Zahl der Belegzellen anscheinend nicht vermindert fand; ebenso berichtet Lubarsch über Fälle von Magencarcinom, die durch Salzsäuremangel und Milchsäurebildung gekennzeichnet waren, bei denen die Untersuchung entfernt gelegener tumorfreier Schleimhautstückchen zwar eine Abnahme von Labdrüsen, aber keine erhebliche morphologische Veränderung der einzelnen Zellen ergab. Ebenso habe auch ich sowohl in den unter dem Bilde der perniciösen Anämie verlaufenden Fällen von Atrophia ventriculi — in den bei der Section entnommenen Schleimhautstücken — als auch bei den atrophischen Processen auf dem Boden eines Magencarcinoms in den bei Gelegenheit einer Magenoperation excidirten kleinen Schleimhautpartikelchen — wie die beigegebenen Abbildungen beweisen, gut erhaltene Drüsen nachweisen können.

Auf Grund solcher unangreifbarer Befunde ist man nicht berechtigt, mit Rücksicht auf die Anwesenheit der normalen Drüsen in den Spülstückchen bei der sog. „Achylia gastrica“ eine organische Erkrankung der Magenschleimhaut von der Hand zu weisen. Dass es sich bei dem von Einhorn und Martius aufgestellten Symptomencomplex nicht um einfache Neurose in dem Sinne Einhorn's handelt, geht mit Sicherheit aus den positiv nachgewiesenen histologischen Veränderungen der Mucosa des Magens hervor.

„Hier erübrigt nur noch die mehr klinische Frage, ob diese an den Schleimhautfetzen gefundenen Veränderungen den Functionsausfall in genügender Weise erklären.“ Martius beantwortet diese von ihm aufgeworfene Frage mit Nein; nach ihm sind „die anatomischen Veränderungen zu gering, als dass sie den dauernden, geradezu starren Functionsausfall ohne weiteres erklären könnten“. Sollte Martius mit seiner Entscheidung Recht haben, so müsste man annehmen, dass eine völlige Uebereinstimmung in dem Verhalten der secretorischen Thätigkeit des Magens und dem histologischen Befunde der Schleimhaut desselben besteht.

Bevor ich auf die Berechtigung einer solchen Auffassung eingehe, sei es mir gestattet, meine Ansicht über den practisch-diagnostischen Werth histologischer Befunde kleiner Theile der Magenschleimhaut mitzutheilen. Wir haben seit vielen Jahren im Augusta-Hospital unsere Aufmerksamkeit auf diese Untersuchungen gerichtet und Dr. Leuck (54), der einen Theil des Materials verarbeitet hat, hat in einer ausführlichen Arbeit über die einzelnen Befunde berichtet. Ich kann nur sagen, dass ich, je länger ich mich mit der Mikroskopie dieser gespülten Schleimhautpartikelchen beschäftigt habe, um so mehr von der diagnostischen Verwerthbarkeit dieser Untersuchungsmethode zurückgekommen bin.

Für die Lösung einiger wissenschaftlichen Fragen und für die



prognostische Beurtheilung gewisser Magenkrankheiten ist die Kenntniss von der Beschaffenheit der Magenschleimhaut sicher von Bedeutung, für die Diagnostik dagegen glaube ich, in Uebereinstimmung mit Lubarsch und Leuk und im Gegensatz zu Cohnheim, ist von diesem Untersuchungsverfahren nur in vereinzelten, besonders glücklichen Fällen eine Förderung zu erwarten.

Unser unsicheres Wissen über die normale Histologie der Magenschleimhaut, die bis heute noch divergirenden Ansichten der verschiedenen Autoren hinsichtlich der Secretionsproducte einzelner Zellarten, der schon von Cohnheim hervorgehobene Uebelstand, dass oft nicht ganze Stückchen der Schleimhaut, sondern nur Fragmente derselben losgelöst werden, der Umstand, dass es ganz vom Zufalle abhängt, von welcher Stelle der Schleimhaut man ein Gewebsstückchen erhält und dass bei dem ungleichmässigen Bau der Magenschleimhaut nicht immer festzustellen ist, ob das erhaltene Bild in das Gebiet des normalen oder des pathologischen gehört und vor allem die Thatsache, dass man nicht berechtigt ist, die in den Partikelchen gefundenen pathologischen Veränderungen auf den Bereich der gesammten Magenschleimhaut zu beziehen — alle diese Momente erschweren es ungemein, aus dem histologischen Befunde von Stückchen der Magenschleimhaut diagnostische Schlüsse zu ziehen. Ganz besonders unzulänglich aber ist es, aus dem Ergebniss der Stückenuntersuchung die secretorische Function des Magens beurtheilen zu wollen. Die secretorische Leistung des Magens ist der Ausdruck der Function des ganzen Magens; die in den Schleimhautpartikelchen nachgewiesenen pathologischen Veränderungen dürfen aber nie und nimmer auf die gesammte Schleimhaut bezogen werden. Martius stützt seine Ansicht, nach welcher die anatomischen Veränderungen zur Erklärung des totalen Functionsausfalles nicht genügen, auf die Untersuchungen Hammerschlag's, der am carcinomatösen Magen die fortschreitende Secretionsbeschränkung parallel laufend gefunden hat mit den degenerativ-entzündlichen Processen der umgebenden Schleimhaut.

Unsere oben citirten Fälle von Atrophia ventric. resp. Carcinom des Magens — unter denen die eine Beobachtung von Hammerschlag selbst herrührt — und die Abbildungen unserer Präparate beweisen am Besten, dass auch bei schweren organischen Erkrankungen der Magenschleimhaut trotz völligen Salzsäuremangels Labdrüsen ohne erhebliche morphologische Veränderungen der einzelnen Zellen vorhanden sein können. Gewiss ist es richtig, dass „die Secretion der Magenschleimhaut direct proportional ist dem Grade der Intactheit des Drüsenkörpers“, aber wie wollen wir letztere messen und erkennen? Sicher hat Lubarsch Recht, wenn er sagt: „Es ist, zumal wenn nachweisbare krankhafte Vorgänge in einer Drüse sich abspielen, keineswegs erlaubt, aus einem völlig oder annähernd normalen Aussehen der specifischen Zellen



auf eine Intactheit der Function zu schliessen, wie ja die allgemeine Erfahrung bei zahlreichen Erkrankungen drüsiger Organe lehrt (man denke nur an das Verhalten der Pancreaszellen bei Diabetes). Deswegen darf man aber auch umgekehrt nicht den Schluss ziehen, dass bei normalem morphologischen Aussehen specifischer Elemente und Ausfall der Function nicht doch eine erhebliche biologische Störung der Zellen vorliegt, für die eventuell auch bei verbesserter histologischer Technik ein morphologischer Ausdruck zu finden sein dürfte; und man ist deswegen noch nicht gezwungen, zu nervösen Einflüssen seine Zuflucht zu nehmen."

In seiner vorhin erwähnten Arbeit veröffentlicht Leuk eine Zusammenstellung der aus der Literatur (aus den Jahren 1890—99) bekannten, zugleich chemisch und histologisch untersuchten Fälle, der wir mit Rücksicht auf die uns hier interessirenden Fragen 2 wichtige Thatsachen entnehmen möchten: 1. Unter den 148 zusammengestellten Fällen kamen auch im chemisch normal functionirenden Magen und bei gesunden Menschen in 18,5 pCt. der Fälle regressive Veränderungen vor. 2. Normale Bilder einzelner Theile der Schleimhaut bei Secretionsverminderungen, die man doch — wie Leuk sich ausdrückt — nicht alle als nervöse Secretionsstörung auffassen wir, fand der Verfasser in 16,4 pCt.

Aus alledem geht hervor, dass man aus Befunden kleiner Schleimhauttheile den Durchschnittsbefund der Gesammtschleimhaut nicht ersehen kann und dass der Salzsäuremangel bei anscheinender Intactheit erhaltener Drüsen nicht ohne Weiteres auf rein functionelle — nervöse (Einhorn), angeborene (Martius) — Secretionshemmungen zu beziehen ist.

Halten wir uns an die besprochenen, bisher vorliegenden anatomischen Untersuchungen über die „Achylia gastrica simplex", so müssen wir die gefundenen histologischen Veränderungen der Magenschleimhaut als Zeichen einer mehr oder weniger ausgesprochenen Gastritis auffassen. Dass diese chronische interstitielle Gastritis (mucipara) zur völligen Atrophie der Magenschleimhaut führen kann, beweist besonders deutlich der Fall XI von Lubarsch, bei dem die im Verlaufe von einem Jahre in ungefähr halbjährigen Zwischenräumen wiederholte histologische Untersuchung ein anatomisch nachweisbares Fortschreiten der Erkrankung erkennen liess. Von grossem Interesse in dieser Hinsicht ist ein weiterer Fall, den wir der Arbeit von Einhorn entnehmen.

Hier war einige Jahre vor dem Tode von Einhorn selbst die Diagnose auf Achylia gastrica gestellt worden; die infolgedessen eingeschlagene Diät hatte eine erhebliche Besserung im Befinden der Patientin hervorgebracht. Der Zustand des Magens war und blieb erträglich, allein es entwickelte sich nachher ein Carcinom des Uterus, dem Pat. erlag.

Der Sectionsbefund zeigte das Bild einer ausgesprochenen Cirrhosis ventriculi. Die Drüsen an den aus 2 verschiedenen Stellen des Fundus entnommenen Stückchen waren überall verschwunden, an Stelle derselben fand sich eine dünne Schicht aus Rundzellen bestehend. „In diesem Falle“, sagt Einhorn selbst, „wird man wohl berechtigt sein, die einige Jahre vor dem Tode diagnosticirte Achylia gastrica auf eine wirkliche Anadenie des Magens zu beziehen.“ Auf weitere Beobachtungen, die klinisch den Uebergang der sogen. Achylia gastrica simplex in eine unter dem Bilde der perniciösen Anämie verlaufende Atrophie resp. die Complication mit einem bis zu den letzten Lebenstagen latent bestehenden Magencarcinom bilden, habe ich oben bereits hingewiesen.

Angesichts aller dieser Thatsachen halte ich es zur Zeit für unmöglich, das Krankheitsbild der Achylia gastrica simplex von dem durch katarrhalische resp. atrophische Processe der Magenschleimhaut bedingten Secretionsverluste zu trennen. Bieten die einzelnen Symptome keinen pathognomonischen Befund und ist klinisch wie anatomisch das Uebergehen der functionellen Erkrankung in die organische festgestellt, so frage ich, wie soll man diese beiden Krankheitsformen auseinanderhalten? Es wäre gewagt, den Salzsäureausfall bei der „Achylia gastrica simplex“ durch die anatomischen Veränderungen erklären zu wollen. Ob für das Zustandekommen dieser Zustände neben dem katarrhalischen Processe ein „bis dato unbekannter Nerveneinfluss“ oder eine individuelle Eigenthümlichkeit, eine angeborene oder vererbte Disposition — eine familiäre „Achylie“ bei zwei nervösen Brüdern habe ich einmal zu beobachten Gelegenheit gehabt — in Frage zu ziehen ist, ist mit den uns zu Gebote stehenden Untersuchungsmethoden nicht zu entscheiden. Der Weg, auf dem das Nervensystem den Verdauungsapparat beeinflusst, ist ein weit verzweigter, und wenn wir bedenken, dass unsere Kenntnisse auf diesem Gebiete bis auf den heutigen Tag noch sehr gering und lückenhaft sind, so werden wir es verstehen, wie schwer es ist, in dieses Chaos Ordnung zu bringen. So wünschenswerth ein näheres Verständniss in diesen Beziehungen wäre, so falsch und verwerflich ist es, in dem Streben nach Aufklärung sich in Conjecturen und Hypothesen zu verlieren.

Dies zu constatiren hielt ich für wesentlich, da die Literatur über die „Achylia gastrica simplex“ in raschem Wachsen begriffen ist und die meisten Beobachter das Eigenartige des klinischen Krankheitsbildes der „Achylia gastrica“ als etwas Bewiesenes und Selbstverständliches betrachten.



Literatur.

1. Einhorn, New-York med. Presse. Sept. 1888. Medic. Record, Juni 11. 1892. — Archiv f. Verdauungskrankheiten. Bd. I. Heft 2. S. 158.
2. Martius und Lubarsch, Achylia gastrica. Wien 1897.
3. Strauss, Untersuchungen über die Resorption und den Stoffwechsel bei „Apepsia gastrica". Zeitschrift für klin. Med. Bd. 41.
4. Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. 1852.
5. Brücke, Sitzungsberichte der Wiener Akademie. 1859.
6. Grünhagen, Archiv für die gesammte Physiologie. 1872.
7. Jaworski, Münchener med. Wochenschr. 1887.
8. Herzen, Revue médicale de la Suisse romande. 1891.
9. Grützner, Archiv für die gesammte Physiologie. 1874.
10. Bourget, Manuel de Chimie clinique. 1891.
11. Schutz, Eine Methode zur Bestimmung der relativen Pepsinmengen. Zeitschr. für physikalische Chemie. 1885. Bd. 9.
12. Oppler, Archiv für Verdauungskrankheiten. 1896. Bd. 2.
13. Hammerschlag, Internationale klinische Rundschau. 1894. No. 39.
14. Mett, Zur Innervation der Bauchspeicheldrüse. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1889.
15. Hammerschlag, Untersuchungen über das Magencarcinom. Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. II. Heft 1.
16. Schüle, Zeitschrift für klin. Med. Bd. 33.
17. Gintl, Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. IV. S. 251.
18. Troller, Zur Pepsinfrage bei Achylia gastrica. Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. V. S. 151.
19. Kövesi, Untersuchungen aus dem Gebiet der Magenpathologie. Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. V. No. IX.
20. Bachmann, Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. V.
21. Roth, Zeitschrift für klin. Med. Bd. 39. Heft 1 u. 2.
22. Schiff, Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. VI. Heft 2.
23. Linossier, Journal de Physiologie et de Pathologie générale. Bd. I. 2. 1899.
24. Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. 1898.
25. Herzen, Einfluss einiger Nahrungsmittel auf die Menge und den Pepsingehalt des Magensaftes. Therap. Monatshefte. 1901. No. 5.
26. Radzikowski, citirt bei Herzen.
27. Mark-Schnorf, Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie. Bd. 85. S. 143.
28. Roth und Strauss, Untersuchungen über den Mechanismus der Resorption und Secretion im menschlichen Magen. Zeitschrift für klin. Med. Bd. 37. S. 144.
29. Schneyer, Der Secretionsnerv des Magens. Beitrag zur Theorie der Magensaftsecretion. Zeitschrift für klin. Med. Bd. 32.
30. Lindner und Kuttner, Die Chirurgie des Magens.
31. Ewald, Berliner klinische Wochenschrift. 1892. No. 20 und 27.
32. Grundzach, Einige Worte über die nicht carcinomatösen Fälle von gänzlich aufgehobener Absonderung der Magensäure resp. des Magensaftes. Berliner klin. Wochenschr. 1887. No. 30.
33. Jaworski, Münchener med. Wochenschr. 1887 und Wiener med. Wochenschr. 1888.



34. Einhorn, Achylia gastrica, Hyperchlorhydrie vortäuschend. Archiv für Verdauungskrankheiten. 1901. Bd. VII. Heft 1 und 2.
35. Oppler, Ueber die Abhängigkeit gewisser chronischer Diarrhöen von mangelnder Secretion des Magensaftes. Deutsche medicin. Wochenschrift 1896. No. 32 und Therapeutische Monatshefte. 1896.
36. v. Noorden, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 17.
37. Neusser, Wiener klin. Wochenschr. 1899. No. 15.
38. Strauss Zeitschr. f. klin. Med. 1900. Bd. 41.
39. Lindner und Kuttner, Die Chirurgie des Magens. S. 246.
40. Ewald, Discussion zu dem Vortrag Senator's: Zur Kenntniss und Behandlung der Anämien. Hufeland'sche Gesellschaft. 22. März 1900.
41. Einhorn, Medical Record. 23. Juni 1894.
42. Boas, Ueber occulte Magenblutungen. Deutsche med. Wochenschr. 1901. No. 30.
43. L. Kuttner, Ueber Magenblutungen und besonders über deren Beziehung zur Menstruation. Berliner klin. Wochenschr. 1895. No. 7.
44. Cohnheim, Die Behandlung kleiner Schleimhautstückchen für die Diagnostik der Magenkrankheiten. Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. I.
45. Ewald, Klinik der Verdauungskrankheiten. II. Die Krankheiten des Magens.
46. Fenwick, The Lancet 1877 and On the Atrophie of the stomach. London 1880.
47. Nothnagel, Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. XXIV.
48. Ewald, Berliner klin. Wochenschr. 1886. No. 32, sowie 1892 No. 26 u. 27 und Klinik der Verdauungskrankh. Bd. II.
49. G. Mayer, Zeitschrift für klin. Medicin. 1899.
50. Obsuka, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 70. Heft 5 und 6.
51. Lubarsch: Martius und Lubarsch, Achylia gastrica. 1897.
52. Gerhardt, Berliner klin. Wochenschr. 1898.
53. Hammerschlag, Untersuchungen über das Magencarcinom. Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. II.
54. Leuk, Zeitschrift für klin. Med. 1899. Bd. 37.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I.

Fig. 1 betrifft einen Fall von „Carcinom. ventr. ad curvat. minor.“. Der Mageninhalt 1 Stunde nach P.-F. war unverdaut, die Semmelreste waren in Schleim eingehüllt.

A = 6, freie und gebundene HCl fehlten, Milchsäure war nicht vorhanden; die Eiweissverdauung nach Mett = 2,5 mm.

In den Spülstückchen der Magenschleimhaut finden sich zahlreiche gut erhaltene Drüsen und mässige Bindegewebswucherung.

Die Diagnose „Carcinom“ wurde durch die Autopsie bestätigt.

Die aus der Fundusschleimhaut stammenden Leichenstückchen zeigen, wie aus Fig. 2 ersichtlich ist, entsprechende Bilder.

Fig. 3 betrifft einen Fall von „Atrophia ventriculi“, der unter dem Bilde der perniciösen Anämie verlief.

Der 1 Stunde nach P.-F. entnommene Mageninhalt enthält keine freie und auch keine Spur gebundener HCl, Schleim ist reichlich vorhanden, Milchsäure fehlt. Die Eiweissverdauung nach Mett = 1,5 mm.



Die mikroskopischen Veränderungen sind zunächst an Spülstückchen festgestellt, dann durch die Untersuchung p. m. an Leichenstückchen bestätigt.

Die Drüsen sind an der gezeichneten Stelle noch gut erhalten, an anderen Stellen sind die Drüsen weniger an Zahl, kleiner und theilweise kleinzellig infiltrirt.

Fig. 4 liegt ein Fall von Gastrit. chron. zu Grunde, bei dem sich trotz der auf Atrophie hindeutenden mikroskopischen Veränderungen in den Spülstückchen der Magenschleimhaut die Secretion des Magens annähernd normal verhielt.

Die Semmelreste sind in Schleim eingehüllt.

A (1 Stunde nach P.-F.) = 36, L = 18, C = 12, Mett = 4,7 mm.

In den Spülstückchen sind nur vereinzelte und kleine Drüsen nachweisbar, im Uebrigen besteht kleinzellige Infiltration.

II.

Wie verrichtet der Wille mechanische Arbeit?

Von

Prof. Dr. **Albert Adamkiewicz** in Wien.

Es gilt in der Wissenschaft als eine ganz ausgemachte Thatsache, dass die Grosshirnrinde nur seelische Arbeit verrichtet.

Sie träumt und denkt, sie empfindet und will. Ein Weiteres kennt man nicht.

Deshalb steht die Gesamtleistung der Grosshirnrinde, die im Grunde doch nichts Anderes ist, als die der Gehirnrindenmasse eigenthümliche Kraft, scheinbar ausserhalb der das All beherrschenden physischen Gesetze. Und es hat noch Niemand gewagt, die Leistung der Grosshirnrindenganglien bezüglich ihres Verhaltens beispielsweise zu dem alle Kraft beherrschenden Fundamentalgesetz von der Erhaltung derselben zu prüfen.

Das schien aber auch nicht nöthig.

Denn jeder unbefangene Blick in die Welt erhält von der Thatsache Kunde, dass der Menschengeist als die Eigenschaft einer in der Schöpfung verschwindend kleinen Masse von Gehirnsubstanz diese Schöpfung in ihrer Grösse und Ganzheit durchdringt und beherrscht und damit ein solennes Beispiel eines Misverhältnisses zwischen Kraft und Stoff schafft, das jeder physischen und nun gar mathematischen Relation Hohn spricht.

Dazu kommt, dass die Gehirnmasse, ohne auch nur in feststellbaren, geschweige denn auffälligen Quantitäten zu variiren, bei dem einen Individuum thierischen Stumpfsinn brütet, bei dem anderen nur an das Niveau der Tageserfordernisse reicht und erst bei einzelnen auserwählten Individuen zu schöpferischer Kraft und Eigenart sich aufschwingt.

Wo offenbart sich da eine Beziehung zwischen Kraft und Masse?

Und nun gar wenn der Körper stirbt und mit ihm das Leben! — Verschwindet nicht da eine ganz positive Kraft, die gewirkt, geschaffen

und sich bethätigt hat und die keine Spur ihres Seins, geschweige denn ein Aequivalent ihres materiellen Werthes zurücklässt?

Wo bleibt die Kraft des individuellen Gehirnes, wenn der Körper zu leben aufhört? Was wird aus ihr, wenn es wahr ist, dass die Gesamtkraft im Weltall eine constante Grösse ist?

So sehr es auch scheint, dass hier eine Ausnahme von einem die Gesamtnatur beherrschenden Gesetz gegeben ist, so genügt es doch, nur den Standpunkt richtig zu wählen, um zu erkennen, dass die Kraft der Ganglienmasse sich dem allgemeinen Naturgesetz von der Erhaltung der Kraft nicht entzieht.

Nicht was aus der „lebendigen Kraft" der Grosshirnrindenganglien wird, wenn diese zu leben aufhören, ist festzustellen, sondern wir haben zu fragen, wie die individuelle Ganglienkraft sich entwickelt und gewirkt hat, bis sie zur Höhe ihrer Leistungen aufgestiegen ist.

Die Antwort auf diese Frage wird allerdings im Stande sein, über das mechanische Aequivalent dieser Leistungen der Gehirnrindenganglien Aufklärung zu geben. Denn nun finden wir, dass das Gehirn, speciell seine Rinde, sofern sie nur gesund zur Welt kommt, wenn sie auch zweifellos einen geistigen Nährboden von in gewissen Grenzen wechselndem Werth darstellt, ihre individuelle Stärke nicht zum wenigsten der Arbeit verdankt, die sie gepflegt und an der sie sich entwickelt hat; — wie ja auch der Acker seine Fruchtbarkeit zumeist der Cultur schuldet, der er unterworfen wird und nicht allein seiner Eigenart und seiner Masse.

Wie also die Leistungsfähigkeit der Grosshirnrinde nur ein Ausdruck der „Spannkraft" ist, welche die Arbeit in derselben aufhäuft, — ähnlich der Spannkraft der Dynamomaschine, die sich in Accumulatoren sammelt, — so setzt die Grosshirnrinde, wenn sie arbeitet, wie die sich entladenden Accumulatoren, die in ihr angesammelte Spannung in der Form ihrer Leistung wieder als lebendige Kraft um. Und die Wirkung dieser lebendigen Kraft lebt fort, auch wenn die Rinde selbst lange aufgehört hat, zu schaffen.

Wenn also selbst die geistige, scheinbar ausserhalb aller physicalischen Gesetze stehende, Arbeit des Grosshirns einem Grundgesetz sich nicht ganz entzieht, welches, wie es schien, nur die Kraftäusserungen der materiellen Welt beherrschte, dann steht zu erwarten, dass je tiefer es uns gelingt, in die Einzelleistung der Ganglienzelle einzudringen, um so einfacher auch diejenigen Beziehungen zwischen Ganglienkraft und Ganglienmasse sich darstellen lassen werden, vor deren Schleiern ein trostloses „Ignorabimus" alle unsere Schritte in die Mysterien der psychischen Vorgänge aufzuhalten geeignet war.

Die Ganglienzelle der Grosshirnrinde des Menschen übt drei Grund-



functionen aus: sie erzeugt geistige Bilder, sie empfindet und sie will.

I. Erzeugung geistiger Bilder.

Wie sehr die Erzeugung geistiger Bilder in den Ganglienzellen der Grosshirnrinde den einfachen physiologisch-mechanischen Gesetzen unterworfen ist, denen auch die Thätigkeit jeder anderen lebenden Gewebszelle des Thierkörpers unterliegt, das habe ich erst kürzlich darzulegen versucht.[1])

Ich habe gezeigt, wie die Entstehung der geistigen Bilder aus den Ganglienzellen der Rinde dem Verständnis nicht weniger Schwierigkeiten, aber auch nicht mehr Räthsel darbietet, als jede andere Zellenarbeit der organischen Welt, — beispielsweise die Entstehung und Entwickelung der Keime. Und ich kann hier hinzufügen, dass selbst die uns scheinbar ganz geläufigen Vorgänge in der anorganischen Natur, beispielsweise die Krystallbildung der Salze aus ihren Lösungen, genau betrachtet für uns nicht weniger unverständlich und geheimnisvoll ist, als uns die Entstehung geistiger Bilder in der Ganglienzelle der Rinde einzig und allein zu sein scheint.

Es ist mir ferner gelungen, zu beweisen, dass das Haften der geistigen Bilder in der Rinde, das Gedächtnis, das als eine specifische Function des Gehirnes oder gar als die metaphysische Eigenschaft der ganz und gar unfassbaren Menschenseele ganz allgemein gilt, originär nicht einmal mit den „geistigen" Functionen der Gehirnrinde überhaupt etwas zu thun hat, dass sie lange bevor noch das Gehirn geistige Capacitäten erwirbt, der Masse des Gehirns ebenso wie seine Schwere, seine Consistenz und andere rein physische Eigenschaften anhaftet und dass sie auf demselben Vermögen der Hirnmasse beruht, welchem die lichtempfindliche Glasplatte ihre Fähigkeit, Lichtbilder und die Wachsrolle des Phonographen Töne festzuhalten verdankt. Und nichts ist mehr geeignet, die Richtigkeit meiner Schlüsse bezüglich der mechanischen Natur der Gedächtniseigenschaft der Ganglienzelle zu beweisen, als das eben angeführte Beispiel von der Krystallisation der Salze. Denn dass alle, selbst die gewöhnlichsten, anorganischen Salze immer wieder in den ihnen eigenthümlichen geometrischen Gestalten krystallisiren, zeugt von einer Beharrlichkeit auch der anorganischen Materie, gewisse Eigenschaften trotz veränderter Zustände immer wieder zu erwerben, die unter diesen Umständen gar nichts Anderes, als der Ausdruck einer intensiven Gedächtnisskraft auch dieser Materie und also der Beweis ist, dass das Gedächtnis als eine rein physicalische Eigenschaft an jeder Materie haftet.

1) Die Grosshirnrindenganglienzelle des Menschen als selbständiges Organ. Diese Zeitschrift. Bd. 42. Heft 3 und 4.



Nichts aber zeigt den stofflichen Ursprung der Ganglienarbeit so klar und so unmittelbar, als ihre Abhängigkeit von der materiellen Zusammensetzung des Blutes, wie es beispielsweise einerseits der anregende Einfluss des Alkohols, des Kaffees, gewisser Alkaloide (wie des Opium und des Hyoscyamin), anderseits die deprimirende Eigenschaft der unausreichenden Ernährung, die Gedankenträgheit, die Schwermuth, die Delirien und die Hallucination des Hungerwahnsinns beweisen. — Und dass endlich nicht nur der Ursprung der Ganglienarbeit ein rein stofflicher ist, sondern auch ihr Ablauf von mechanischen Gesetzen beherrscht wird, das erkennen wir nicht nur daran, dass viele Geschehnisse im Traum, also abseits vom Bewusstsein, ganz logisch verlaufen, sondern auch daran, dass in die Gangliensubstanz einmal gesäte Gedankenkeime, die im Wachen trotz allen Bewusstseins und trotz aller gedanklicher Arbeit nicht aufgehen wollen, — im Schlaf ganz logisch von selbst sich weiter entwickeln und, wie jedem Denker bekannt ist, zuweilen aus dem Unbewussten heraus die besten Gedanken bescheeren. — Es kann da mit dem in die Ganglienmaterie einmal und zuweilen nur zufällig gelegten Gedankensamen nichts anderes geschehen, als was mit dem Getreidesamen geschieht, den der Wind in die Erde getragen hat und der nicht nur aufgeht und keimt, sondern auch Blüthen und Früchte trägt.

Zweifellos denkt also wohl der Mensch. — Aber ebenso sicher ist es, dass es mehr noch im Menschen denkt, wie es in der Erde keimt, in der Niere secernirt, im Eichen sich theilt und entwickelt oder in der Salzlösung krystallisirt.

II. Empfindung.

Die zweite Grundfunction der Ganglienzelle ist die der Empfindung. — Sie ist eine der subtilsten Fähigkeiten der Rinde und scheinbar so specifisch animalisch, so eng mit dem Leben des Thieres verbunden, dass sie, wie es scheint, der ganzen übrigen Natur gegenüber geradezu als ein Merkmal thierischen Wesens, also seelischer Kräfte, auftritt.

Und doch lehrt schon die Beobachtung der Pflanzen, dass die Empfindung nicht specifisch seelisch oder geistig oder gar nur animalisch ist. — Mimosenblätter schliessen sich bei leiser Berührung. — Und die Kelche der Tulpen rollen sich ein, wenn die Sonne am Horizont verschwindet. — In beiden Fällen tritt in Pflanzentheilen auf gewisse Reize hin Bewegung ein. — Eine solche Wirkung des Reizes ist nur möglich, wenn dieser von der gereizten Substanz aufgenommen und bis zu den sich bewegenden Theilen fortgeleitet wird. — Aufnahme und Fortleitung eines Reizes aber machen das Wesen der Empfindsamkeit aus und Empfindsamkeit setzt eben die Empfindungsfähigkeit voraus.



Folglich müssen auch Pflanzen Empfindung besitzen. Nur dass bei ihnen diese Empfindung nie zu einem Bewusstsein dringt. Aber es besitzen nur die höheren Thiere Bewusstsein, niedrige nicht. Es bildet also bezüglich der Empfindung nicht einmal das Eindringen derselben in das Bewusstsein einen durchgreifenden Unterschied zwischen Pflanzen und Thieren. Besitzen aber Pflanzen überhaupt Empfindung, dann muss die Empfindsamkeit auch etwas ausserseelisches, also mechanisches sein können. Und dieser Schluss berechtigt uns dazu, den materiellsn Ursprung auch in der animalen und zum Bewusstsein dringenden, also „seelischen“ Empfindung zu suchen.

Vielleicht liesse er sich folgendermaassen erklären:

Wenn die Ganglienzellen der Rinde aus Producten des Stoffwechsels geistige Bilder entwickeln, so muss die Entstehung dieser Bilder, weil sie eine mechanische ist, auf einer intramoleculären Bewegung der thätigen Ganglien beruhen und mit einer Erschütterung ihrer Substanz einhergehen.

Wie nun der Lauf einer Büchse, wenn aus ihr die Kugel fliegt, durch die hierdurch erzeugte Erschütterung warm wird, wie eine Glocke, wenn sie angeschlagen wird, in Folge der Erschütterung tönt, die Membran des Telephons die ihre mitgetheilten Schwingungen gar in Worten oder Melodien wiedergiebt, wie also kurz gesagt, jede Materie die ihre mitgetheilten Erschütterungen in eine ihrer Eigenart entsprechende mehr oder weniger complicirte Bewegung umsetzt; — so muss auch die intramoleculäre Erschütterung der Gangliensubstanz eine der Eigenschaft dieser Substanz entsprechende Wirkung hervorbringen. Da nun die Rindenganglien nicht nur geistige Bilder produciren, sondern gleichzeitig auch empfindsam sind, so muss jede mit ihrer Function verbundene intramoleculäre Erschütterung ihrer Substanz ihre Empfindsamkeit wachrufen und, da sie gleichzeitig Sitz des Bewusstseins sind, die erregte Empfindsamkeit zum Bewusstsein bringen, d. h. in Empfindung umwandeln.

Auf die eben beschriebene Art liesse sich vor Allem die central erregte Empfindung, also beispielsweise die Bewegungsempfindung, sehr gut mechanisch erklären. Aber es liegt auf der Hand, dass sich nach dem eben entwickelten Schema auch die von der Peripherie aus geweckte Empfindung mechanisch deuten lässt, da es für die durch die Erschütterung der Gangliensubstanz hervorgerufene, die Empfindung erzeugende intramoleculäre Bewegung gleichgiltig ist, ob jene Erschütterung durch die Entstehung eines geistigen Bildes oder durch die auf dem Wege centripetaler Nerven übermittelte Einwirkung eines peripherischen Reizes hervorgerufen worden ist.

In jedem Falle würde aus meiner Erklärung sich ergeben, dass die Empfindung von anderen Functionen der Ganglien nicht nur nicht ge-



trennt ist, sondern gerade durch diese Functionen angeregt und geweckt wird. Deshalb giebt es auch auf der Gehirnrinde wahrscheinlich überhaupt keine ausschliesslich nur der Empfindung dienenden Ganglien. Und die Seelenfelder der Grosshirnrinde vereinigen alle die den von ihnen beherrschten Organgruppen eigenen centripetalen und centrifugalen Impulse[1]).

III. Wille.

Wie die Empfindung, so ist auch die Bewegung kein ausschliessliches Attribut der animalen Organisation. Thiere und Menschen sind allerdings allein befähigt, sich oder ihre Körpertheile frei zu bewegen.

1. Existenz des Willens.

Eine gewisse durch Reize hervorgerufene Beweglichkeit kommt aber auch einzelnen Pflanzen zu. Schon hieraus ist ersichtlich, dass die Beweglichkeit nicht ausschliesslich seelischer Natur ist.

Aber auch die animale Bewegung hat mehr, als gemeinhin angenommen und vermuthet wird, am Mechanischen Antheil.

Das zu beweisen, soll die Hauptaufgabe dieser Arbeit sein.

Die animalen Bewegungen werden entweder durch Reize hervorgerufen oder haben in der Seele ihre Quelle. Die ersteren bezeichnet die Physiologie als Reflexe oder unwillkürliche Bewegungen. Damit erklärt sie das, was in der Seele die Bewegungen anregt, als den Willen. Ich hebe das besonders hervor, weil es Philosophen giebt, welche die Existenz eines „Willens" leugnen.. Die Physiologie dagegen kann eine der wichtigsten und jedenfalls die mächtigste Function des Thierkörpers ohne die Annahme eines „Willens" gar nicht erklären. Sie hält also den „Willen" für eine ganz selbstverständliche und undiscutirbare Kraftäusserung der Seele. Dsss der Wille beim Menschen von der Intelligenz geweckt, von der Vernunft geleitet und gemeistert wird, kann gegen dessen Existenz ganz ebenso wenig etwas beweisen, als es gegen die Existenz einer materiellen Machtquelle, beispielsweise des Kapitals, etwas beweist, dass der Besitzer derselben sein Vermögen verbergen, ausgeben oder nach Belieben verwerthen kann.

2. Freiheit des Willens.

Beim Thier ist übrigens der Wille weder von der Intelligenz, noch von der Ueberlegung erheblich in Schranken gehalten.

Es ist also der thierische Wille ein nahezu „freier" Wille, dessen Existenz nun schon gar bestritten wird. Der unbehinderte, also „freie"

1) Vgl. Adamkiewicz, Die Functionsstörungen des Grosshirns. Berlin 1898. Hans Th. Hoffmann. S. 164.

Wille, existirt nicht nur — beim Thier, er ist weder so erstrebenswerth, wie es manchem erscheint, noch so gefährlich, wie andere glauben. Gefährlich wird der Wille nicht durch seine „Freiheit“ — d. h. Ungebundenheit von psychischen Einflüssen, sondern durch moralische Trübung der Quellen, aus denen er entspringt, — der Seele. Aber auch die so veranlasste Anomalie oder gar Perversität[1]) und die physiologische Schwäche[2]) des Willens sind ein Beweis mehr für seine Existenz, da, was nicht ist, auch nicht krank, klein oder schlecht werden kann. Gäbe es übrigens keinen Willen, dann wären Thiere und Menschen Geschöpfe, die sich ohne Willen bewegen würden. Ohne Willen sich zu bewegen aber ist Eigenthümlichkeit der Automaten. Folglich wären, wenn es keinen Willen gäbe, Menschen sowohl als Thiere Automaten. Das zu behaupten wird selbst die dem Begriff des Willens feindliche Philosophie nicht wagen. Also widerlegt sie sich selbst. Für den Fall, dass sie diese Widerlegung nicht gelten lassen wollte, möge sie es versuchen, das Wort „Wille“ und „wollen“ aus ihrer Sprache zu eliminiren. Es wird sich dann zeigen, wie die Sprache, dieser natürliche Dolmetsch der Vernunft, diesen Eingriff verträgt. Genug, es giebt einen Willen. Und es giebt nicht nur einen Willen; der Wille ist auch unter allen physiologischen Functionen die mächtigste und die Repräsentantin der ganzen Kraft, welche die Natur in den Menschen gelegt hat und ihn befähigt, sich zum Herrn der Schöpfung zu machen, — eine Welt aufzubauen und eine Welt zu zertrümmern.

Die Ganglien, auf welche der Wille erregend einwirkt, sind über die ganze Gehirnrinde zerstreut und befinden sich, je nach den speciellen Organen, auf welche er einwirken will, an verschiedenen, aber bestimmten Stellen der Rinde. Der Wille hat also überall an der Gehirnoberfläche und nicht wie seine speciellen Angriffspunkte nur an gewissen Stellen der Rinde seinen Sitz. Er ist daher, wie die anderen ihm ebenbürtigen Grundfunctionen der Seele, Intelligenz und Bewusstsein, eine Function der gesamten Grosshirnrinde und documentirt damit auch anatomisch unter den Functionen der Rinde seine Macht und seine Stellung.

Wie entsteht nun der Wille? Und vor allen Dingen, wie wird diese sublimste geistige Potenz fähig, zur Materie herabzusteigen, sie zu erfassen und die grösste und mächtigste aller physiologischen Functionen zu verrichten: Bewegung und mechanische Arbeit?

Das sind interessante und wahrhaft packende Fragen, die die Biologie und die Physiologie bisher nicht einmal aufgeworfen, geschweige denn gelöst haben.

1) Adamkiewicz, Die Functionsstörungen des Grosshirns.

2) Adamkiewicz, Wie entsteht und wie unterliegt der pathologische Gedanke? Die medic. Woche. Berlin 1900. No. 4.



Was ich nun folgen lasse, soll auch keine Lösung, wohl aber ein Versuch zu einer solchen sein. Und die Zukunft mag lehren, ob es mehr, als ein solcher war.

Einen Willen hat der Mensch nur im wachen Zustande. Der Schlafende hat keinen Willen.

Als „inactiv" habe ich denjenigen Thätigkeitszustand der Organe bezeichnet, welcher ihnen während der sogenannten „physiologischen Ruhe" und also nur unter dem Einfluss der Stoffwechselvorgänge vermittelt wird; „activ" dagegen habe ich diejenige Thätigkeit der Organe genannt, zu welcher sie durch specifische Reize angeregt werden. Nur die letztere dient bestimmten Zwecken des Körpers und ist eine physiologische Leistung, während die erstere nur eine Andeutung, ein Bild dieser Function ist und keine dem Ganzen förderliche Wirkung hervorbringt.

Ich habe ferner gezeigt, dass sich die Grosshirnrinde bezüglich der Activität und der Inactivität von den anderen Organen nicht unterscheidet.

3. Der Wille als mechanisches Aequivalent der Sinnesreize.

Der Schlaf ist der „inactive", das Wachsein der „active" Zustand der Grosshirnrinde.[1])

Folglich ist der Wille als eine Function des wachen Zustandes ein Product der activen Thätigkeit der Grosshirnrindenganglien.

Activ werden die Rindenganglien durch den Weckruf der Sinne. Geweckt werden die Sinne durch die von der Aussenwelt auf die Sinnesorgane eindringenden Reize. Die Aussenwelt ist die Materie des Weltalls. Indem die Aussenwelt die Sinnesorgane weckt, d. h. erregt, überträgt sie einen gewissen Theil ihrer materiellen Macht auf die Sinne. Und indem die Sinne die von der Aussenwelt ausgehenden Erregungen ihrerseits auf die Grosshirnganglien übertragen, laden sie die Rindenganglien mit eben diesem Theile ihrer eigenen Macht. Die Rindenganglien sind also im wachen Zustande mit physischer Kraft geladen, d. h.: die Rindenganglien sind im activen Zustande mit einem Theil der lebendigen Kraft des Weltalls geladen und besitzen in der durch sie ihnen übertragenen Energie ein gewisses Quantum physischer Kraft in Form von physiologischer, also physischer Spannung. Oder mit anderen Worten: die Rindenganglien sind im wachen oder activen Zustande mit einem Aequivalent derjenigen lebendigen Kraft der Aussenwelt geladen, welcher auf die Sinne im

1) Vergl. Adamkiewicz, Ueber das active und das inactive „Ich" etc. Diese Zeitschr. Bd. 42. H. 5 u. 6.



wachen Zustande einwirkt und sie zur Thätigkeit anregt. Diese Ladung ist das **physische Substrat des Willens.** Und weil dieses Substrat die physiologische Quelle des Willens ist, deshalb erhält der Wille **physische** Spannung. Die Entladung einer solchen Spannung kann nicht anders, als wieder physisch oder materiell wirken.

So erkennen wir im Willen nur eine besondere — physiologische — Form einer uns im Uebrigen bekannten Art der physischen Kraftübertragung, — einer Form, bei welcher die Sinnesorgane und ihre Nerven die Vermittler sind und die Ganglien die Rolle von Accumulatoren spielen.

4. Der Wille als physikalische Spannung.

Gewinnen wir so vom „Willen“ die Vorstellung eines der physischen Spannung adäquaten Activitätszustandes der Rindenganglien, dann wird diese Vorstellung wesentlich an Grundlage gewinnen, wenn es gelingt, den Nachweis zu führen, dass der physiologische Activitätszustand der Rindenganglien thatsächlich mit einer **physikalischen** Ladung der Grosshirnrinde einhergeht und dass mit dem Uebergang des activen Zustandes der Rinde in den inactiven diese Ladung verschwindet.

a) Das Einschlafsphänomen.

Es giebt thatsächlich ein Phänomen, welches auf eine physikalische Ladung der Grosshirnrinde während des wachen — activen — Zustandes hinweist.

Wenn bei zunehmender Ermüdung der Rinde der Augenblick eintritt, wo der wache Zustand in den Schlaf übergeht, zuckt plötzlich der ganze Körper zusammen.

Soweit es mir möglich gewesen ist, diese einer systematischen Analyse naturgemäss nicht zugängliche Erscheinnng zu beobachten, habe ich feststellen können, dass sie bei Ermüdeten zugleich mit dem ersten schnarchenden Athemzuge sich einzustellen pflegt. Und da dieser genau den Eintritt des Schlafes und also die Grenze zwischen Wachen und Schlafen markirt, so muss die erwähnte Zuckung offenbar auch die Folge des Ueberganges des activen Zustandes des Gehirnes in den inactiven sein.

Liegt der Schlafende in horizontaler Lage, so fährt er im Augenblick des Schlafes zusammen. Sitzt er auf dem Stuhle, so fährt der auf die Brust gesenkte Kopf blitzschnell in die Höhe, der nach vorn gekrümmte Rücken streckt sich und die Arme und Beine durchfährt es wie beim Anschlagen der Strecksehnen.

Die Erschütterung, die der Körper auf diese Weise erleidet, ist meist stark genug, den eben begonnenen Schlaf wieder zu unterbrechen.

Da es sich im Wesentlichen bei diesem Phänomen um eine Zusammenziehung des Extensoren handelt, so entspricht es physiologisch einem kurzen **Tetanus.**



Dieser Tetanus muss irgend einen Grund haben.

Muskeln zucken, wenn die sie versorgenden Nerven gereizt werden.

Gereizt werden sie durch alle fremdartigen Einflüsse. Fremdartig für die Nervensubstanz sind alle diejenigen Einflüsse, welche das Nervensystem schädigen. Es schädigen sie alle nicht physiologischen Einwirkungen. Dazu gehören die vier Kategorien der sogenannten „physiologischen“, in Wahrheit aber unphysiologischen „Reize,“ die mechanischen und die chemischen, die thermischen und die elektrischen. Dazu gehören ferner alle die normale Ernährung der Nervensubstanz schädigenden Einflüsse, wie pathologische Producte, Störungen des Kreislaufs u. s. w.

„Gereizt“ wird die Nervensubstanz durch die fremdartigen Einwirkungen, indem sie sich gegen dieselbe zur Wehre setzt, auf sie „reagirt“ und ihren gereizten Zustand auf die Muskeln überträgt. Die so „gereizten“ Muskeln zucken[1]). Um Zuckungen hervorzurufen, müssen „Reize“ eine gewisse Stärke besitzen und mit einer gewissen Schnelligkeit wirken. Die gesamte Körpermusculatur zuckt, wenn die Centralorgane, in denen alle Nerven der Körpermuskeln zusammenlaufen, gereizt werden. Das verlängerte Mark und das Grosshirn sind Vereinigungsorte aller Körpernerven.

Ein Tetanus des Körpers kann deshalb die Folge sein einer Reizung entweder des verlängerten Markes oder des Grosshirnes.

Wenn zwischen Wachsein und Schlafen ein Tetanus eintritt, Wachsein und Schlaf aber differente Zustände der Grosshirnrinde sind, so muss der beim Eintritt des Schlafes sich einstellende Tetanus nicht nur mit dem Grosshirn in Zusammenhang stehen, sondern die Folge des Zustandes sein, in welchen das Grosshirn beim Uebergang aus dem activen in den inactiven Zustand eintritt.

Wie kommt es nun, dass ein physiologischer Vorgang, wie es der Uebergang des activen in den inactiven Zustand ist, auf das Grosshirn wie eine Schädlichkeit reizend einwirkt?

Diese Frage nöthigt, zunächst zu erwägen, ob die hier besprochene Zuckung nicht vielleicht doch nur eine einfache Reflexbewegung ist, wie der Schreck oder das Zusammenschauern und die Folge irgend eines äusseren, auf die Körperoberfläche einwirkenden Reizes.

Allein es giebt gewichtige Gründe, welche gegen diese Deutung des Phänomens sprechen.

Schon die gesetzmässige Coincidenz der Erscheinung mit dem Eintritt des Schlafes lehrt, dass es sich hier um einen inneren und nicht um einen äusseren Zusammenhang handelt.

Wenn ich Nachts bei der Arbeit sitze und mich zwingen will, sie

1) Vergl. das Kapitel über: Erregung und Reizung in meinem Buch: „Die Functionsstörung des Grosshirns. Berlin 1893. Hans Th. Hoffmann.

zu einem gewissen Abschluss zu bringen, so mache ich regelmässig an mir die Beobachtung, dass immer in dem Augenblick, da mich der Traum gefangen nimmt und also der Schlaf übermannt, ein Ruck durch den Körper fährt und mich aus Traum und Schlaf emporschreckt. Siegt in dem nun beginnenden Kampf zwischen Wachen und Schlafen immer wieder der Schlaf, so kann es geschehen, dass beide in kurzen Abständen einander folgen und dass dieser Wechsel durch eine Reihe deutlich fühlbarer Stösse markirt wird, die den ganzen Körper durchzucken.

Welche äusseren Reize sollten sich übrigens gerade im Augenblick des Einschlafens einstellen und dann so schnell wiederholen?

Und wäre andererseits bei der Fülle von äusseren Reizen, die unseren Körper während des Schlafes treffen, ein mehrstündiger ruhiger Schlaf überhaupt möglich, wenn der Körper bei jedem derselben zusammenfahren und aufwachen würde?

Gerade die Unempfindlichkeit des Schlafenden gegen äussere Reize ist eines der von der Natur dem Menschen zum Schutze der ihm so nöthigen Ruhe verliehenen Mittel. — Und wie einerseits den Schlaf des Gesunden — und Gerechten gewöhnliche Reize nicht unterbrechen, so ist andererseits ein Schlaf, den schon leise Geräusche stören, ein ebenso bekanntes, als gefürchtetes Zeichen von Schwäche oder Krankheit.

Kann es sich auch nach allen diesen Gründen bei dem uns beschäftigenden Phänomen nicht um einen einfachen Reflex handeln, so wäre noch die Möglichkeit zu untersuchen, ob es nicht ein einfaches Bewegungsphänomen anderer Art darstellt.

Da muss denn zunächst daran gedacht werden, dass im Schlaf die Körpermuskeln den Tonus verlieren und schlaff werden.

Könnte die mit dem Eintritt des Schlafes verbundene Erschlaffung der Muskulatur nicht ein plötzliches Zusammensinken des Körpers herbeiführen und dadurch einen plötzlichen Ruck hervorbringen?

Ich habe schon im Beginn der Besprechung des Phänomens hervorgehoben, dass dasselbe tetanusartig auftritt und also grade das Gegentheil einer Muskelerschlaffung darstellt.

Endlich könnte man sich noch denken, dass die Erschlaffung der Körpermuskulatur, wenn sie auch mit dem Phänomen nicht identisch sei, so doch dieses Phänomen durch das Zusammenfahren des Körpers reflectorisch erzeuge.

Gegen diese Deutung spricht ein gewichtiger Grund. Eine Muskelerschlaffung ist etwas Negatives, — eine Functionsabnahme. Etwas Negatives, eine Functionsabnahme, kann nicht „reizend“ wirken, da als Reiz nur ein positiver, fremdartiger und dazu im Princip schädlicher Einfluss dienen kann. Wie sollte eine normale, physiologische Muskelerschlaffung „schädigend“ wirken? Und wie soll nun gar eine natürliche Muskelerschlaffung ihr Gegentheil durch Reflex hervorbringen, da schon



im Wesen des Reflexes die plötzlich angeregte Functionszunahme, also für die Muskulatur eine Steigerung ihrer Spannung, liegt und nicht ihr Gegentheil, die Entspannung?

Ist nun das Phänomen kein einfacher Reflex, so kann es nach dem Besprochenen nur das Produkt einer physiologischen Erregung und zwar, wie wir gesehen haben, einer solchen des Grosshirns sein. Es fragt sich nun, wie es möglich ist, dass das Grosshirn durch physiologische Vorgänge — den Uebergang des activen in den passiven Zustand — regelmässig erregt wird!

Bei der Gesetzmässigkeit der Erscheinung kann es sich nur um die regelmässigen Phasen eines Agens handeln, das mit der normalen Thätigkeit des Gehirnes eng verbunden wie diese physiologisch im Wachen und Schlafen sich ändert.

Als ein solches Agens könnte zunächst der Blutstrom angesehen werden.

Da das Gehirn im Wachen blutreich, im Schlaf dagegen arm an Blut ist, so wäre es wohl denkbar, dass der mit Beginn des Schlafes sich einstellende Zustand relativer Anämie es ist, der das Gehirn erregt und so das Inactivitätsphänomen veranlasst.

Allein dieser Gedanke muss aus folgenden Gründen aufgegeben werden.

Die in den physiologischen Grenzen sich abspielenden Schwankungen des Blutgehaltes im Nervensystem können niemals die Rolle von Erregern spielen.

Wie wenig empfindlich speciell das Gehirn selbst gegen grössere Schwankungen seines Blutgehaltes ist, das lehrt das bekannte Experiment der Unterbindung der Gehirnarterien. Man kann von den vier Schlagadern des Gehirnes nach einander drei unterbinden, ohne auch nur die leiseste Zuckung bei einem Thier hervorzurufen. Allerdings lehrt die Inspection des blossgelegten Gehirnes, dass die bezeichnete Unterbindung auf den sichtbaren Blutgehalt desselben auch nicht den aller geringsten Einfluss ausübt. —

Wäre übrigens die den Schlaf begleitende Anämie des Gehirnes ein Erreger für dasselbe, so würde das Gehirn während des Schlafes sich in einem Zustand dauernder Reizung befinden, statt sich zu erholen. Und der Schlaf wäre für das ruhebedürftige Gehirn eine Folter, durch die es schneller und vollständiger aufgerieben würde, als durch die angestrengteste Arbeit des Tages.

Endlich sind ganz bestimmte Thatsachen bekannt, welche lehren, welcher Art eine Anämie sein muss, um für das Gehirn die Rolle eines Reizes zu spielen.

Sie muss einer absoluten arteriellen Blutleere entsprechen und also entweder durch verhinderten Abfluss des venösen Blutes aus dem



Schädel oder durch vollständige Unterbrechung des arteriellen Zuflusses zu demselben hervorgerufen werden.

Solche Anämien kommen natürlich gar nicht vor und sind nur experimentell möglich.

Bekannt ist der Kussmaul-Tenner'sche Versuch der Unterbindung aller vier zum Gehirn führenden Arterien. Erst eine solche Unterbindung und die in Folge derselben herbeigeführte vollständige Blutleere des Gehirnes wirkt als Reiz und führt zu Zuckungen und Krämpfen, die im Princip unserem Phänomen gleichen, wenn sie es auch in Wirklichkeit an Stärke unendlich weit übertreffen.

Das mit dem Eintritt des Schlafes sich einstellende, kaum mehr, als nur angedeutete, Strecken des Körpers kann also mit dem Blutstrom sicher nichts zu thun haben.

b) Der autochthone Gehirnstrom.

So muss ihm ein Reiz zu Grunde liegen, der wie das Phänomen selbst nicht nur sehr schwach, sondern auch von ausserordentlich kurzer Dauer, in den physiologischen Vorgängen begründet, aber für sie nicht nachtheilig, durch die Lebensprocesse bedingt und doch mit dem Blutstrom nicht verknüpft sein kann und endlich dessen Präcision bezüglich seiner Coincidenz mit physiologischen Phasen auf einen physikalischen Ursprung hinweist. Alle diese Eigenschaften kann nur der elektrische Strom besitzen. Mit anderen Worten: Das Phänomen kann nur elektrischer Natur sein.

Davon, dass es subjectiv und objectiv den Eindruck eines elektrischen Stosses, wie man ihn auch künstlich durch beliebige Schliessung und Oeffnung eines durch den Körper kreisenden Stromes hervorrufen kann, soll hier nicht weiter die Rede sein.

Dagegen muss ich auf die wissenschaftlichen Grundlagen einer solchen Annahme hinweisen und untersuchen, ob dieselben genügen, sie zu stützen.

Seit den Arbeiten Galvani's und du Bois-Reymond's Untersuchungen über die elektromotorischen Eigenschaften von Nerv und Muskel ist die Existenz von elektrischen Strömen im lebenden Körper erwiesen. Einer dieser Ströme kreist in der Frontalebene des gesamten Körpers. Durch Muskelcontractionen erleidet er eine negative Schwankung. Leitet man eine der Sphären des Grosshirnes, beispielsweise den Hinterhauptslappen, durch den Multiplicator ab, so zeigt derselbe gleichfalls eine negative Schwankung an, wenn man das vorher geschlossene Auge des Versuchsthieres plötzlich dem Licht aussetzt und sehen lässt.

Es muss also auch durch das wache Grosshirn ein eigener Strom kreisen. Das Zucken der Musculatur beim Beginn des Schlafes



könnte nun dadurch hervorgerufen werden, dass die durch die Thätigkeit der Sinne hervorgerufene Schwankung des Gehirnstromes plötzlich verschwindet. Dann entstände das Phänomen durch Zunahme des Gehirnstromes und stellte eine Schliessungszuckung dar. Oder es kann der Gehirnstrom nur im Wachen bestehen und im Augenblick des Einschlafens auf Null herabsinken. Dann entspräche das Phänomen einer Oeffnungszuckung.

Gewichtige Gründe sprechen für das letztere.

Da vor dem Einschlafen die Sinne schon sehr ermüdet sind und daher wenig arbeiten, so kann vor dem Einschlafen die negative Schwankung des Gehirnstromes, die der Activität der Sinne gewiss proportional ist, nur eine sehr unbedeutende oder wahrscheinlicher noch, wie die Sinnesthätigkeit vor dem Einschlafen selbst, nur gleich Null sein. Das Verschwinden einer solchen Grösse, d. h. das Ansteigen des Gehirnstromes um Null kann offenbar auch keine Schliessungszuckung hervorbringen.

Daher kann das Phänomen gar nicht anders entstehen, als dadurch, dass im Augenblick des Einschlafens ein Strom verschwindet, der während des Wachens im Gehirn kreist und dessen Abfall auf Null die Muskulatur des Körpers zum Zucken bringt.

Da die Oeffnung eines constanten Stromes nur durch die Aenderung ihrer Dichte reizend wirkt, die Aenderung der Dichte aber eine um so grössere ist, je schneller der Strom auf Null sinkt (oder von Null aus sich erhebt); so ergiebt sich hieraus, dass auch unser Phänomen nicht immer beim Einschlafen entstehen kann, sondern nur dann sich einstellt, wenn der Schlaf den Ermüdeten mehr oder weniger unerwartet, also plötzlich überfällt; dass es dagegen in eben denjenigen überwiegenden Fällen ausbleit, wo man sich mit der Absicht hinlegt, um zu schlafen, wo man also die Sinne künstlich zur Unthätigkeit zwingt, der Schlaf also allmälig sich einstellt.

Erwähne ich endlich noch, dass ein elektrischer Strom, der im Gehirn kreist und bei seinem Verschwinden die Muskeln des Rumpfes und der Extremitäten erregt, vom Gehirn zum Rückenmark, also offenbar in ababsteigender Richtung fliesst, so haben wir alle Daten, um darzuthun, dass das Inactivitätsphänomen die Existenz eines elekrischen Stromes beweist, durch das Gehirn normaler Weise kreist und ganz bestimmte physiologische Wirkungen ausübt.

Da dieser Gehirnstrom mit Eintritt des Schlafes verschwindet, so muss er beim Erwachen entstehen.

Und da beim Erwachen die Reize der Aussenwelt durch die Sinne auf das Gehirn zu wirken beginnen, so muss der Gehirnstrom durch eben diese Reize angeregt werden, mit welchen die Aussenwelt auf die Sinne einwirkt. Der Reiz, den die Aussenwelt auf die Sinne ausübt, ist wie ihre Quelle materiell. Ist nun der Gehirnstrom eine ihrer



Wirkungen, so muss die Aussenwelt durch ihren Contact mit den Sinnen dem Körper einen Theil ihrer lebendigen Kraft in Form einer elektrischen Spannung mittheilen, welche das Grosshirn ladet.

5. Der Wille als Elektrophor.

Nun haben wir gesehen, dass genau unter denselben Verhältnissen auch der „Wille“ entsteht, sich erhält und verschwindet. Folglich geht aus alledem hervor, nicht nur, dass der Wille, wie ich bereits bewiesen habe, materiellen Ursprungs ist, sondern sich gleichzeitig mit einer de bekanntesten und mächtigsten Spannkräfte bildet, die die Natur überhaupt hervorbringt, mit dem elektrischen Strom.

Zeigt schon dieser Zusammenhang, dass der „Wille“ nur ein besonderer physiologischer Ausdruck einer mechanischen Spannkraft und das Aequivalent eines Theiles der lebendigen Kraft der Welt ist, so wird die Art, wie Wille und Gehirnstrom sich in ihrer Wirkung physiologisch ergänzen, die Beweiskraft ihres Zusammenhanges nur noch erhöhen.

Der Wille bedient sich der Muskulatur, um zu wirken und der autochthone elektrische Strom, der auf dem Wege der Sinnesorgane und also centripetalen Nerven in das Gehirn gelangt, fliesst auf dem Wege der centrifugalen, also motorischen Nerven, zu deren Endorganen, den Muskeln, ab.

Dass dem so ist, beweist der Umstand, dass die Gesamtmuskulatur des Körpers sich in dauerndem Erregungszustand befindet. Dieser Erregungszustand, den wir als Tonus bezeichnen, muss seine dauernd wirkende Quelle haben. Und dass es der autochthone elektrische Strom ist, der als diese Quelle angesehen werden muss, das beweist nicht nur der Umstand, dass es keinen anderen physiologischen Reiz giebt, welcher im Stande wäre, den Muskeltonus hervorzubringen, sondern auch die Thatsache, dass der Muskeltonus, genau so, wie der autochthone Strom, nur während des Wachens besteht, im Schlaf aber wieder verschwindet.

Indem der autochthone elektrische Strom die Muskeln in Spannung erhält und das gerade, so lange der wache Zustand anhält, bereitet er die Organe des Willens, die Muskeln, für den Willen vor und macht sie geeignet, ohne Zeit- und Kraftverlust jedem seiner Winke zu folgen. Es geschieht hier dasselbe, was bei den Saiten eines Instrumentes geschieht, deren Spannung dem Anschlag oder dem Bogenstrich Wirkung und Kraft giebt.

Aber der Gehirnstrom ebnet nicht nur dem Willen die Wege durch Erregung und Unterhaltung des Muskeltonus.

Er begleitet auch seine Intentionen und führt seine Impulse aus.



Auf welche Weise das geschieht, darüber giebt uns eine kurze physiologische Betrachtung die nöthige Auskunft.

6. Die Ganglien als Elektromotoren.

Es wird im Allgemeinen angenommen, dass die Körpermuskeln die Repräsentanten der Kraft seien und dass ihr Volumen es sei, das die Kraft der Individuen bestimme.

Diese Ansicht birgt zweifellos einen Irrthum, denselben, als wollte man die Kraftleistung einer Locomotive in die Masse ihres Räderwerkes verlegen.

Die Kraft einer Locomotive liegt nicht in ihrem Räderwerk, sondern im Dampf. Und wie die Masse des Räderwerkes nur der Kraft des Dampfes angepasst wird, um einen entsprechenden Angriffspunkt für denselben zu geben, so sind auch die Muskeln nicht die Quelle, sondern die Angriffspunkte der individuellen Kraft und stellen den den Walzen und Rädern entsprechenden physiologischen Apparat am Körper dar, mit dessen Hilfe dieser die ihm innewohnende mechanische Kraft verwerthet und in Arbeit umsetzt.

Daher wird auch die Arbeitsleistung eines Muskels nicht durch seine Masse, sondern durch seine Form bestimmt.

Und die Masse der Muskulatur ist nur ein individueller Factor, der die Art der zu leistenden Arbeit bestimmt und nur dadurch innerhalb gewisser Grenzen der mit dieser Leistung verbundenen Kraft adäquat ist. —

So leisten Ameisen und namentlich fliegende Insecten die colossalste Arbeit mit nur mikroskopisch nachweisbaren Atomen contractiler Muskelsubstanz. Und das Herz, das einen Bruchtheil eines Gastrocnemius an Masse darstellt, verrichtet stündlich an Arbeit mehr, als die gesamte Muskulatur des ganzen übrigen Körpers während eines ganzen Tages.

Dass ein Elephant trotz relativ geringerer Arbeitsleistung als ein Colibri, mehr Muskeln haben muss, um sein Gewicht zu tragen und daher auch eine absolut grössere Kraft und Leistungsfähigkeit besitzt, als dieser kleinste Vogel, ändert an dem ausgesprochenen Gesetz natürlich nicht das Allergeringste.

Wenn nun der Muskel nur ein Werkzeug ist und nur das thut, was die motorische Kraftquelle im Körper ihm gebietet, — wo befindet sich dann diese Quelle, wie ist sie beschaffen und wie wirkt sie?

Man könnte einfach darauf antworten, der Wille ist diese Kraftquelle und der Wille bewegt die Muskeln.

Aber wie soll der Wille, eine geistige Kraft, die man nicht sehen und sich nicht einmal vorstellen kann, die Muskeln angreifen, erregen, zur Contraction bringen und durch sie mechanische Arbeit verrichten?

Mit Hilfe dessen, was vorausgegangen ist, werden wir die Antwort auf diese Frage unschwer finden.

Die Lokomotive bleibt stehen und ihr Räder- und Walzwerk wird bewegungslos und eine todte Masse, sobald der Heizer das Dampfrohr schliesst und dem Dampf den Zutritt zu den Rädern absperrt.

So hört der Muskel auf, sich zusammenzuziehen und Lasten zu heben, wenn der zu ihm tretende Nerv durchtrennt wird.

Der Nerv muss also dem Dampfrohr der Maschine entsprechen, das dem Muskel die erregende Kraft zuführt.

In der Lokomotive ist der im Kessel sich entwickelnde Dampf die Kraft, welche alles in Bewegung setzt.

Was setzt sich mit dem Nerv in Verbindung und bringt durch ihn den Muskel in Contraction?

Das ist die Ganglienzelle. Denn in der Ganglienzelle entspringt der Nerv, der dem Muskel die Erregung zuleitet. Und der Nerv bleibt nur so lange gesund und leistungsfähig, als er mit seiner Ganglienzelle in Verbindung steht.

Wie wirkt aber die Ganglie auf den Nerv, dass der Muskel sich zusammenzieht und Kraft entfaltet? Wenn sie dem Kessel der Lokomotive entspricht, — was ist es, was sie befähigt, eine dem Dampf entsprechende Kraft zu erzeugen?

Bevor wir auf diese Frage antworten, müssen wir zunächst klarlegen, ob die Ganglien in der That eine Kraft erzeugen, welche den Muskel zur Contraction bringt. Dass dem so ist, das lehrt uns am besten das Herz, das ausgeschnitten weiter pulsirt, so lange es unversehrte Ganglien in seiner Substanz hat. Zerschneidet man es in Stücke, so pulsiren auch die Stücke weiter, welche mit gesunden Ganglien versehen sind. Nur diejenigen hören zu pulsiren auf, welche keine Ganglien haben oder deren Ganglien vernichtet sind.

Die Ganglienzellen sind also Kraftquellen und produciren eine ganz bestimmte Triebkraft. Und sie produciren diese Triebkraft auch ohne Beihilfe des Willens.

Wenn also die Ganglienzellen befähigt sind, ein Fluidum zu produciren, das die Muskeln zur Contraction bringt — ohne Mitwirkung eines Willens, dann werden wir schliessen dürfen, dass wenn der Wille sich der Ganglien bedient, um auf die Muskeln zu wirken, auch er durch Vermittelung desselben Fluidums wirkt, welches auch ohne ihn die Muskeln zur Contraction zu bringen im Stande ist.

Nachdem wir nun festgestellt haben, dass die Erregung der Sinnesorgane elektrische Ströme im Gehirn hervorbringt, dass Sinneserregung, Wachsein, activer Zustand, Bewusstsein, Wille und elektrische Ladung, die coincidirenden und einander physiologisch ergänzenden Functionen



der Ganglienzellen der Grosshirnrinde sind, so geht aus alle dem mit Klarheit hervor, dass in den Ganglien der Grosshirnrinde mit dem Willen zugleich und aus denselben Ursachen elektrische Ströme entstehen und dass beides — Wille und elektrischer Strom — im wahren Sinne des Wortes nicht nur zu gleicher Zeit „geweckt“ werden und gleichzeitig zur Ruhe kommen, sondern dass sie einander während des ganzen Lebens auch unzertrennlich begleiten, damit der eine physisch ausführt, was der andere seelisch intendirt: die physiologische Bewegung und die durch sie geleistete mechanische Arbeit.

Die Richtigkeit dieses sehr wichtigen Schlusses lässt sich noch durch eine ganz bestimmte Thatsache mit mathematischer Sicherheit beweisen.

Die Entwickelung elektrischer Spannung in Ganglienzellen und die Entladung derselben durch den Willen ist eine in der Natur in bestimmter Form bereits bekannte Wahrheit.

Wir kennen sie als Schlag der elektrischen Fische.

Seitdem Alexander v. Humbold dieses Phänomen in Südamerika studirt und im Kosmos beschrieben hat, haben viele Forscher die elektrischen Fische zum Gegenstand anatomischer und physiologischer Studien gemacht.

Das Ergebnis dieser Forschungen war die Auffindung eines besonderen Organes, welches die elektrischen Fische an der Seite des Kopfes tragen. Man brachte naturgemäss und logisch dieses Organ mit der absonderlichen Fähigkeit der Thiere, elektrische Ströme zu erzeugen, in Verbindung und bezeichnete es deshalb auch als das „elektrische Organ“ der Fische.

Ich kann indessen unschwer beweisen, dass dieses Organ nicht mit der Entwickelung, sondern nur mit der Entladung der Elektricität etwas zu thunhat, während die Bildungsstätte der Elektricität die nervösen Centralorgane und zwar ganz bestimmte Ganglienzellen sind.

Denn das sogenannte „elektrische Organ“ ist nichts anderes, als ein mit Nervenendplatten versehener verkümmerter Muskel. Und als solcher kann er offenbar zu der eigentlichen Elektricitätsquelle der Fische in keiner anderen Beziehung stehen, als in welcher die Muskeln zu den erregenden Quellen des Willens und der Elektricität beim Menschen stehen. Während aber beim Menschen diese Muskeln gut entwickelt sind und ihre Erregungen in Bewegung und Arbeit umsetzen, dient der verkümmerte Muskel des sogen. „elektrischen“ Organes der Zitterfische offenbar dazu, seine Erregungsquelle nicht in Bewegung und Arbeit umzusetzen, sondern unverändert, so wie er sie empfängt, nämlich als Elektricität nicht nur in Empfang zu nehmen, sondern auch als Elektricität wieder nach aussen hin abzugeben, d. h. zu entladen. Für die elektrischen Fische



ist die Elektricität ein ihnen von der Natur gegebenes Mittel, im Kampf um's Dasein sich die Existenz zu sichern, wie die Muskelarbeit eines der dem Menschen von der Natur gegebenen Hilfsmittel ist, den Kampf um sein Dasein zu bestehen.

Dass aber die den Zitterfischen zur Verfügung stehende Elektricität in Ganglienzellen producirt wird und aus Ganglienzellen während des Schlages geschöpft wird, dafür lässt sich der Nachweis mit Leichtigkeit führen.

Zunächst besitzt das sogen. „elektrische" Organ einen oder mehrere besonders ziemlich starke Nerven, die sogen. „elektrischen Nerven" und diese Nerven stehen in charakteristischer Weise mit eigenthümlichen, besonders grossen Ganglienzellen in Verbindung.

Beim Zitterwels entspringt der „elektrische" Nerv aus einer riesigen Ganglienzelle, die in der Nähe der Medulla oblongata liegt (Billharz). Und bei den elektrischen Rochen existirt zwischen Vierhügel und verlängertem Mark ein eigener Lobus electricus, aus dem mehrere elektrische Nerven in das „elektrische" Organ gelangen.

Damit ist der unumstössliche Beweis erbracht, dass die Ganglienzellen Quellen und Erreger der Elektricität sind.

Deshalb sind sie nicht nur als Werkstätten einer specifischen Energie, sondern gleichzeitig auch als kleine organische Batterien anzusehen, die neben der physiologischen Energie auch noch eine mechanische Kraft entwickeln, eine Kraft, mit deren Hilfe sie ihren Energien zu reellen Erfolgen verhelfen, d. h. die physiologische Spannung der Intention in lebendige Kraft der Motion umsetzen.

Wo daher die Ganglien durch centrifugale Nerven mit Organen in Verbindung stehen, die specifische Functionen verrichten, da regen sie diese Functionen an mit oder ohne gleichzeitige Mitwirkung des Willens, im letzteren Fall beispielsweise den Tonus und die Secretionen, im ersten die willkürlichen Muskelcontractionen. — Oder sie entladen ihre elektrische Spannung direkt nach aussen, so bei den elektrischen Fischen, bei denen die Entladung physiologischer Selbstzweck ist — und beim Menschen, wenn der autochthone elektrische Gehirn-Rückenmarks-Strom unterbrochen wird —, im Augenblick des Ueberganges des activen in den inactiven Zustand des Grosshirns.

Gerade weil es der elektrische Strom ist, mit dessen Hilfe die Ganglienzellen ihre physiologischen Effecte ausführen, deshalb ist auch der künstliche elektrische Strom nicht nur der beste Ersatz für die Function der Ganglien, sondern sind auch die Nerven für den elektrischen Strom so vortreffliche Leiter.

Und noch eine Thatsache erhält jetzt ihre einfache Deutung.

Man kann die Ganglienzellen bezüglich ihrer Grösse in eine gewisse Stufenleiter bringen.

In gewissen Abschnitten des Centralnervensystems giebt es nur kleine, in anderen nur grosse Ganglienzellen.

Ein Abschnitt der Grosshirnrinde, die der Centralwindungen, enthält Ganglienzellen von ganz besonderer Grösse.

Die Ganglien der elektrischen Fische übertreffen selbst diese noch um ein Vielfaches.

Man kann diese Stufenleiter garnicht misdeuten·

Wir brauchen nur die Functionen zu betrachten, die sich an sie knüpfen.

Die kleinsten Ganglienzellen befinden sich in den hinteren Abschnitten der Rückenmarkssäule. Das sind die der Empfindungsleitung dienenden Ganglienzellen.

Die grossen Ganglienzellen haben ihren Sitz in den grauen Vordersäulen des Rückenmarkes, die der Ausführung mototischer Impulse dienen.

Die sogen. „Betz'schen" Riesenzellen der Centralwindungen sind die Hauptangriffspunkte des Willens und als solche die Erreger der mächtigsten physiologisch-mechanischen Wirkung, — derjenigen der Muskeln der Extremitäten.

Die allergrössten Ganglien, die der elektrischen Fische, erzeugen elektrische Ströme von sichtbarer Kraft und Wirkung.

Mit mathematischer Schärfe lehrt diese Stufenleiter, dass die Grösse der Ganglien ein Quotient ist nicht nur der mechanischen Arbeit. die sie zu leisten haben, sondern auch der elektrischen Spannung, die sie liefern.

Da nun die letztere Thatsache nichts anderes, als der biologische Ausdruck des physiologischen Satzes ist, dass die elektromotorische Kraft einer mechanischen Elektricitätsquelle d. h. eines Elementes eine directe Function seiner Grösse ist: so geht aus den angeführten Thatsachen hervor, dass elektrische Eigenschaft und mechanische Kraft coordinirte, einander ergänzende und vom Bau, speciell der Grösse, der Ganglien in gleichem Sinn beeinflusste Functionen der dem Willen unterworfenen Ganglien sind, — dass demnach der Wille mit nachweisbar mechanischen Eigenschaften und Kräften der Ganglien zusammenhängt.

Eine besondere Illustration erhält die Thatsache, dass zwischen Willensfunction und Ganglien grösse das mechanische Moment das bestimmende sein muss noch dadurch ganz besonders, dass nicht dort, wo die Rinde die complicirteste und geistvollste Leistung hervorbringt, die Sprache, sondern, wie erwähnt, gerade dort, wo sie die massigen Extremitätenmuskeln zur mächtigsten mechanischen Arbeit anregt, die grössten Ganglien, die Betz'schen Riesenzellen, aufweist.



7. Die elektrische Ladung der Ganglien.

Es bliebe nur noch die Frage zu erörtert übrig, auf welche Weise sich die Ganglien für die motorischen Impulse elektrisch laden.

Von vornherein darf angenommen werden, dass für die Erzeugung einer physikalischen Spannkraft selbst in physiologischen Apparaten nur ganz elementare physikalische Quelle dienen können.

Es kann sich deshalb auch innerhalb der Ganglienzellen um keine anderen Kräfte zur Erzeugung elektrischer Ströme handeln, als um diejenigen, welche den Blitz hervorbringen oder die Elektricität einer Batterie oder eines Rühmkorff. Deshalb steht auch die Bildung des elektrischen Stromes in den Ganglien zur physiologischen Organisation der Geschöpfe in keiner Beziehung. Und nicht der höchste Repräsentant der Wirbelthierklasse, der Mensch, sondern gerade der niedrigste Vertreter der Wirbelthiere, der Fisch, producirt die stärksten elektrischen Ströme.

Es kann auch die Quelle dieser Elektricität keine andere, als die elementarste sein, die überhaupt Elektricität hervorbringt, — die Reibung.

Gerade die Organisation der Ganglienzelle zeigt dies mit unverkennbarer Deutlichkeit.

Nachdem ich den Nachweis geführt habe[1]), dass die Ganglienzelle in Ausstülpungen feinster Capillaren zweiter Ordnung, der Vasa serosa, liegen und hier von dem Plasma des Blutes direct umspült werden; nachdem ich gezeigt habe[2]), dass alle Ganglienzellen zu den Blutgefässen in directer Beziehung stehen und vom Blut direct umkreist werden: kann es füglich keinem Zweifel unterliegen, dass das Blut, indem es über die Ganglie hinwegfliesst, Reibung hervorbringt.

Bei einer Geschwindigkeit des Blutstromes in den Capillaren von 0,5 mm in der Secunde und einer Grösse der Gangliendurchmesser von nur Hunderttausendstel eines Millimeters muss die Zahl der Umkreisungen, die das Blutplasma in jeder Secunde um jede Ganglienzelle macht, eine riesenhaft grosse sein. Und da die Ganglienkörper selbst ellipsoide, abgeplattete Körper sind und der Plasmastrom über sie mit rasender Geschwindigkeit dahinfährt, so verhalten sie sich nicht anders wie Scheiben, die ungeheuer schnell rotiren oder mit ausserordentlicher Stärke gerieben werden. — So sind die physikalischen Bedingungen gegeben, die Ganglienzellen selbst elektrisch zu laden.

Auch der Umstand, dass die Ganglien der Grosshirnrinde nur während ihres activen Zustandes elektrisch geladen sind, die Ganglien

1) Der Blutkreislauf der Ganglienzelle. Berlin 1885. Hirschwald.

2) Stehen alle Ganglienzellen mit den Blutgefässen in directer Verbindung? Neurolog. Centralblatt. 1901. No. 1. — Zum Blutgefässapparat der Ganglienzelle. Anat. Anzeiger. Bd. XVII. Jena 1900.



der vegetativen Organe dagegen immer, lässt sich nun leicht erklären. Für letztere ist der Blutstrom bei Tag und bei Nacht nahezu der gleiche, während es Thatsache ist, dass das Grosshirn im Wachen blutreich und während des Schlafes blutarm ist, also gerade während des activen Zustandes alle Bedingungen besitzt, um seine Ganglien elektrisch zu laden.

Diese Coincidenz ist mehr, als nur einfacher Zufall.

8. Das mechanische Aequivalent des Willens.

Ich sehe in ihr den physiologischen Ausdruck der Unzertrennlichkeit zweier Functionen, die sich zu Einer ergänzen: der mächtigen Willensfunction, die die organische Kraftmaschine dirigirt und der elektrischen Spannung, die der Willensfunction erst mechanische Kraft verleiht.



III.

Aus der inneren Hospitalklinik des Herrn Prof. Dr. K. Trütschel in Kiew.

Ueber den Einfluss der Antipyrese auf die Agglutinationskraft des Blutes beim Abdominaltyphus[1]).

Von

Dr. **M. Beniasch.**

Die zuerst von Pfeiffer im Thierorganismus festgestellten agglutinirenden Substanzen wurden von Vidal für die practischen Zwecke der Diagnostik nutzbar gemacht. Sowohl im Organismus wie im Probierglase äussert sich die Function dieser Substanzen in einer besonderen Einwirkung auf die Hülle des betreffenden Mikroorganismus, durch die diese letztere aufquillt und klebrig wird: die freibeweglichen und einzeln gelegenen Bakterien ballen sich dann in Haufen zusammen, innerhalb derer die einzelnen Bacillen, die die Fähigkeit zur selbstständigen Bewegung verloren haben, unbeweglich liegen.

Es entsteht nun die Frage, ob man diese agglutinirenden Substanzen als rein zufällige Elemente im Blute der an dieser oder jener Infectionskrankheit leidenden Menschen oder Thiere anzusehen hat, oder ob man sie für beständige specifische Elemente halten soll, die bei der betreffenden Infection nothwendig entstehen. Im letzteren Falle würde man weiter fragen müssen, welche Rolle diesen Substanzen im Organismus zufällt, ob sie als Elemente der Infection oder umgekehrt als Producte der Reaction des Organismus auf die Infection betrachtet werden müssen.

Die erste Frage wird von allen Seiten einstimmig bejaht. Die Erscheinung des Entstehens agglutinirender Substanzen im Blute eines inficirten Organismus zeichnet sich durch strenge Constanz aus. Namentlich beim Abdominaltyphus — und bei dieser Krankheit ist die Frage der agglutinirenden Substanzen des Blutes am sorgfältigsten bearbeitet — erscheinen sie fast ausnahmslos. Von über 200 Fällen des Abdominaltyphus hat Vidal nur in einem Falle die Agglutinationsreaction vermisst. Unter den vielen Hunderten von Untersuchungen, die von anderen

1) In gekürzter Form, als vorläufiger Bericht, in der Sitzung der Gesellschaft der Kiewer Aerzte vom 2. April 1900 vorgetragen.



Forschern in verschiedenen Ländern angestellt worden sind, ergaben nur wenige negative Resultate, und wir haben Grund, anzunehmen, dass es sich auch in diesen wenigen Fällen nicht um ein vollständiges Fehlen, sondern um ein spätes Auftreten dieser Reaction handelte.

Es kann also von einem zufälligen Entstehen agglutinirender Substanzen im Blute inficirter Organismen durchaus keine Rede sein. Aber diese Substanzen zeichnen sich nicht allein durch die Constanz ihres Entstehens, sondern auch durch strenge Specificität aus: das Blut eines am Abdominaltyphus erkrankten Menschen wirkt nur auf den Typhusbacillus agglutinirend; selbst auf das Bacterium coli, das nach vielen Autoren in genetischem Zusammenhang mit dem Typhusbacillus steht, übt es keinerlei agglutinirende Wirkung aus. Ebenso ballt das Blut des Pestkranken nur Pestbacillen, das Blut des Cholerakranken nur Cholerabacillen, das Blut des Tuberculösen nur Tuberkelbacillen zusammen.

Die strenge Constanz und Specificität der Agglutinationserscheinung des Blutes inficirter Organismen geben uns die Berechtigung, dieser Erscheinung eine bedeutende Rolle im Krankheitsprocesse zuzuschreiben. Aber gerade diese Frage, die Frage nach der Rolle der Agglutinationserscheinungen des Blutes bei Fieberkrankheiten, hat bis jetzt noch keine irgendwie positive Lösung gefunden. Betrachten wir die Agglutination als eine constante Erscheinung, so ergiebt sich nur die Möglichkeit zweier Ansichten über die Rolle derselben: entweder sind die agglutinirenden Substanzen Elemente der Infection, Elemente, die von den inficirenden Mikroben ausgeschieden werden, dem Organismus schädlich und in ihrer Wirkung auf denselben den Toxinen ähnlich sind, oder aber diese Substanzen sind Producte der Reaction des Organismus auf die Infection, Producte, die vom inficirten Organismus zum Zwecke des Widerstandes gegen die eingenistete Infection geschaffen worden und ihrer Wirkung nach den Antitoxinen verwandt sind. Was Vidal anbetrifft, so hält er sich zwar nicht für berechtigt, die eine der beiden Vermuthungen kategorisch für zutreffend zu erklären, ist aber doch geneigt, die zuerst angeführte anzunehmen, die Agglutination also nicht als Reaction des Organismus auf die Infection, sondern als Element der Infection selbst anzusehen. Er stützt sich dabei auf zwei Thatsachen: Erstens zeigen die agglutinirenden Substanzen insofern eine Analogie mit den Toxinen und einen Gegensatz zu den Antitoxinen, bactericiden, immunisirenden u. a. Substanzen, als sie nur kurze Zeit, etwa nur während der Dauer der Infection existiren; zweitens finden sich diese Substanzen in einigen freilich sehr seltenen Fällen der Infection gar nicht vor. Wie bereits oben erwähnt ist, konnte Vidal nur einen Fall anführen, in dem die Agglutinationsreaction fehlte.

Die Bedeutung dieser Thatsachen ist aber durchaus nicht derartig, dass sie zur Grundlage irgend welcher Schlüsse gemacht werden könnten.

Die grössere oder geringere Dauer der Existenz agglutinirender Substanzen im Blut ist ein so unwesentliches Moment, dass es uns keinen Aufschluss über die Natur der agglutinirenden Substanzen zu geben vermag; sie kann auch keineswegs als Maassstab zum Vergleich dieser Substanzen mit den Toxinen und zur Bildung eines Gegensatzes zu den Antitoxinen dienen. Höchstens könnte die Feststellung dieses Moments zur weiteren Characterisirung der agglutinirenden Substanzen dienen. Zwar schliesst die Differenz zwischen der Existenzdauer der Antitoxine und der der agglutinirenden Substanzen die Identificirung derselben aus, wenn wir aber die agglutinirenden Substanzen zu den Elementen der Reaction des Organismus auf die stattgehabte Infection zählen, identificiren wir keineswegs diese Elemente untereinander, wir betrachten sie nur als Glieder einer und derselben Gruppe, die sich durch bestimmte physiologische Eigenschaften auszeichnet. Einer solchen Gruppirung steht die erwähnte Differenz durchaus nicht im Wege.

Abgesehen davon aber stellt es sich heraus, dass die Angabe Vidal's gar nicht richtig ist. Neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass die Agglutination des Blutes in der Regel recht lange bestehen bleibt. In drei Vierteln aller Fälle zeigte das Blut 5 Jahre nach überstandenem Typhus noch recht deutliche Agglutinationserscheinungen, nicht ganz selten sind sogar solche Fälle, in denen diese Erscheinungen noch nach 25 Jahren bestanden.

Auch der zweite Satz trifft zu. Es bleibt ganz unverständlich, wie man aus einem — einzelnen! — Falle, in dem die Agglutinationsreaction bei einem Typhuskranken fehlte, den Schluss ziehen kann, dass die Agglutination ein Element der Infection ist. Eine solche Schlussfolgerung setzt voraus, dass der Organismus immer, und zwar ausnahmslos, Substanzen zur Neutralisation der Producte der Bacterienthätigkeit verfertigt, während die Bacterien zuweilen auch keine toxischen Substanzen auszuscheiden brauchen. Diese Voraussetzung ist aber ganz unhaltbar. Es wäre viel natürlicher, die äusserst seltenen Fälle, in denen die Agglutinationsreaction bei Infectionskrankheiten fehlt, als natürliche Ausnahmen zu betrachten, wie sie unter physiologischen Erscheinungen häufiger vorkommen.

Die Unhaltbarkeit der Thatsachen, die dafür sprechen sollen, dass die agglutinirenden Substanzen den Toxinen verwandt sind, ist also recht einleuchtend. Betrachten wir aber diese Frage, die von der Natur dieser Substanzen und ihrer Rolle im Krankheitsprocess handelt, vom aprioristischen Gesichtspunkte aus, so löst sie sich von selbst, und die Ansicht Vidal's stellt sich dann als ein völlig unerwarteter logischer Sprung heraus.

In der That heisst es sich eines groben Widerspruchs schuldig machen, wenn wir diese Substanzen, deren Hauptfunction in einer solchen



Einwirkung auf die Bacterienhülle besteht, die die Bacterien einer ihrer wichtigen Fähigkeiten, der der freien Beweglichkeit, beraubt, den Producten zuzählen wollten, die von den Bacterien selbst, und zwar zum Schaden des inficirten Organismus verfertigt werden. Aber mit dieser Hemmung der Beweglichkeit der Bacterien ist die Function der agglutinirenden Substanzen durchaus noch nicht erschöpft. Untersuchungen haben gezeigt, dass in denjenigen Culturen, die der Einwirkung der agglutinirenden Substanzen ausgesetzt sind, viele Mikroben vollständig untergehen, so dass bei Ueberimpfungen solcher Culturen viel weniger Colonien entstehen, als bei Ueberimpfung von Culturen, die der Wirkung agglutinirender Substanzen nicht ausgesetzt waren. Aeusserst characteristisch für die Rolle dieser Substanzen ist auch die von einigen Beobachtern constatirte Thatsache, dass die Agglutination gegen den Schluss der Krankheit, wenn die Reaction des Organismus auf die eingenistete Infection immer stärker wird, auch am stärksten ist.

Wir sehen also, dass auch die Thatsachen in Uebereinstimmung mit den aprioristischen Betrachtungen dafür sprechen, dass die agglutinirenden Substanzen derjenigen Gruppe von Stoffen zuzuzählen sind, die auf die Infection verderblich wirkt, dass sie also nicht als Element der Infection, sondern umgekehrt als Element der Reaction des Organismus auf die letztere anzusehen sind. Aus dieser Function geht unmittelbar die Natur und die Rolle dieser Substanz im Krankheitsprocess hervor.

Diese Auffassung der Rolle agglutinirender Substanzen ergänzt wesentlich unser Verständniss des Mechanismus des Kampfes des erkrankten Organismus mit der Infection, die ihn betroffen hat. In diesem Kampfe scheidet der Organismus neben den bactericiden Stoffen, Antitoxinen etc. noch eine besondere Substanz-Agglutinine aus, die durch Lockerung der Hülle der Bacterien und Hemmung ihrer Beweglichkeit die Aufgabe der Phagocyten, die Bacterien zu verschlingen und damit das Eindringen der oben aufgezählten Stoffe in den Bacterienleib zum Zwecke der Schädigung desselben erleichtern.

Die Menge der im erkrankten Organismus zur Ausscheidung gelangenden Agglutinine ist, je nach der Stärke der Infection einerseits und je nach der Reactionsfähigkeit des Organismus andererseits, verschieden. Diese Menge kann bestimmt werden, indem man zum Maassstab das Verhältniss der Menge des Blutserums des erkrankten Thieres zur Menge der flüssigen Cultur des betreffenden Bacteriums nimmt.

Bilden aber die agglutinirenden Substanzen ein für den Organismus nützliches, für seinen Kampf mit der Infection wesentliches Element, so ist es selbstverständlich, dass Alles, was eine Erhöhung der Menge der agglutinirenden Substanzen mit sich bringt, für den Organismus heilsam, während das, was die entgegengesetzte Wirkung hat, für denselben schädlich sein muss. Diese Thatsache kann daher als Kriterium bei der



Beurtheilung derjenigen therapeutischen Maassnahmen dienen, die der Arzt im Kampfe mit den betreffenden Infectionskrankheiten anwendet. Als eine derartige therapeutische Maassnahme muss auch die Methode der Antipyrese angesehen werden.

Diese Methode wird gegenwärtig überwiegend ungünstig beurtheilt, was wohl auf die herrschende Theorie von der heilsamen Wirkung des Fiebers zurückzuführen ist. Diese Theorie stützt sich sowohl auf den aprioristischen Satz von der „vis medicatrix naturae“, als deren Theilerscheinung das Fieber aufgefasst wird, als auch auf Thierversuche und klinische Beobachtungen. Ohne uns vorläufig auf eine nähere Prüfung der Thatsachen einzulassen, die als Grundlage dieser Theorie benutzt wurden, wollen wir das Vorhandensein einer wesentlichen Lücke in der Reihe dieser Thatsachen feststellen. Seitdem die ersten Untersuchungen veröffentlicht worden sind, die uns dem Verständniss des Wesens des Fiebers näher bringen sollten, ist es der Bacteriologie gelungen, denjenigen Mechanismus zu finden, dessen sich der Organismus in seinem Kampfe mit der Infection bedient: es wurde eine Reihe von Stoffen entdeckt, deren grössere oder geringere Menge den einen oder den anderen Ausgang des Kampfes bedingt. Zu diesen Stoffen gehören die bereits erwähnten Antitoxine, bactericiden Substanzen etc. und, wie ich auseinandersetzte, auch die agglutinirenden Substanzen. Bilden aber diese Substanzen die letzten Elemente des Kampfes mit der Infection, so muss der directe Forschungsweg in der Untersuchung der Bedeutung des Fiebers gerade in Hinsicht auf diese für den kämpfenden Organismus unentbehrlichen Substanzen, bestehen. Das wäre die directeste und genaueste Fragestellung, die uns das Wesen des Fieberprocesses in einem neuen Lichte zeigen und dasselbe unserem Verständniss näher bringen könnte. Derartige Untersuchungen sind aber nicht angestellt worden und ihr Fehlen bildet eine sehr wesentliche Lücke.

Mit meinen Untersuchungen über die Wirkung der künstlichen Antipyrese auf die agglutinirende Eigenschaft des Blutes beim Abdominaltyphus wollte ich den ersten Versuch zur Erforschung des Wesens des Fieberprocesses von eben diesem Gesichtspunkte machen.

Als Material zu meinen Untersuchungen dienten mir die Kranken der Typhusabtheilung des Kiewer Militärspitals. Die Anordnung der Versuche sollte es ermöglichen: 1. einen quantitativen Vergleich zwischen den agglutinirenden Substanzen gewisser Typhuskranken vor und nach der bei ihnen künstlich erzielten Temperaturherabsetzung und 2. einen eben solchen Vergleich zwischen den agglutinirenden Eigenschaften des Blutes dieser Kranken mit künstlich herabgesetzter Temperatur und den agglutinirenden Eigenschaften des Blutes solcher Kranken, die dem Einfluss der Antipyretica nicht ausgesetzt waren, anzustellen. Dieser letztere Vergleich sollte auf diese Weise zur Controlluntersuchung dienen.

Das nöthige Blut verschaffte ich mir mittelst einer sterilen Spritze aus der Vena mediana. Die auf diese Weise erhaltenen 35 ccm Blut brachte ich aus der Spritze in ein steriles, durch einen Wattepropf geschlossenes Probirglas, schied durch Centrifugiren



das Serum von den morphologischen Elementen und benutzte dieses Serum zu meinen Untersuchungen. Die Agglutinationskraft des Blutes wurde durch das Verhältniss derjenigen Serummenge zur maximalen Menge der Typhusbacillencultur bestimmt, bei der noch eine makroskopisch wahrnehmbare Reaction vorhanden war. Ich gebrauchte zu diesen Bestimmungen eine Glaspipette, aus der 1 ccm Serum in 30 Tropfen ausfloss. Jeder Tropfen war also $^1/_{30}$ ccm gross. Dann vertheilte ich eine in physiologischer Kochsalzlösung suspendirte 18 stündige Typhusbacillencultur derart in mehrere Probirgläschen, dass jedes der letzteren verschiedene Mengen der Cultur, von 1 bis 16 ccm enthielt. Nachdem ich in jedes Probirgläschen je einen Serumtropfen aus der Pipette hineinthat, hatte ich in diesen Gläschen verschiedene Volumverhältnisse des Serums zur Cultur nämlich von 1:30 bis 1:480. Ich brachte die Probirglässchen in den Wärmeschrank und verfolgte nun die Zeitpunkte des Eintritts der Agglutinationsreaction in denselben. Indem ich mir diese Zeitpunkte für die verschiedenen Gläschen, ebenso wie die Intensität der Reaction und das äusserste Volumverhältniss, bei dem die Reaction noch wahrnehmbar war, merkte, erhielt ich einen richtigen Begriff von der Agglutinationskraft des betreffenden Serums und hatte eine genaue Grösse, die sich zum Vergleich eignete.

Damit aber solche Vergleiche irgend welche Bedeutung haben, musste man sich zuerst vergewissern, dass die Agglutinationskraft des Blutes bei ein- und demselben Patienten in verschiedenen Momenten keinerlei unregelmässigen Schwankungen unterliegen, die sonst natürlich die Möglichkeit irgend welcher fruchtbaren Vergleiche ausschliessen würden. Bietet nun die Entwickelung der agglutinirenden Eigenschaften des Blutes jedes Kranken irgend welche Regelmässigkeit? Kann man für alle Fälle oder wenigstens für die Mehrzahl derselben einen gemeinschaftlichen Entwickelungstypus entdecken? Ist es möglich, die Entwickelung der Agglutinationskräfte des Blutes in den verschiedenen Stadien des Krankheitsprocesses in Gestalt einer für die meisten Fälle typischen Curve darzustellen? Um diese Fragen zu beantworten, war es nöthig, das den Controllkranken zu verschiedenen aufeinander folgenden Zeitpunkten der Krankheitsperiode entnommene Blut auf seine agglutinirende Eigenschaft hin zu untersuchen. Solche Untersuchungen ergaben nun folgendes: Diejenigen Veränderungen, denen die Agglutinationskraft des Blutes in den verschiedenen Stadien der Krankheit unterliegt, sind in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle regelmässig und gleichartig. Die Agglutination, die sich gewöhnlich am Ende der ersten Krankheitswoche einstellt, steigt rasch gegen Anfang des Fastigium, bleibt dann während dieses Stadiums und einige Tage nach dem Beginn des Rückgangs der Temperatur entweder auf derselben Höhe oder steigt noch unwesentlich und beginnt nach dem Abschluss des typhösen Processes sehr langsam abzunehmen. Die Entwickelung der agglutinirenden Eigenschaften des Blutes beim Abdominaltyphus könnte man demnach graphisch durch eine Curve darstellen, die einigermaassen der Temperaturcurve bei Abdominaltyphus entspricht.

Einmal festgestellt, berechtigt uns diese Thatsache, vergleichende Messungen der Agglutinationskraft des Blutes zu verschiedenen Zeit-



punkten anzustellen (wobei wir natürlich von zufälligen Schwankungen absehen) und aus den Untersuchungsresultaten entsprechende Consequenzen zu ziehen.

Es versteht sich von selbst, dass diese vergleichenden Untersuchungen nur dann beweisend sein können, wenn das Blut zu solchen Zeitpunkten entnommen wird, in denen die Mengen der agglutinirenden Substanz ungefähr gleich sind, also im Fastigium. Ich pflegte das Blut daher nie während der ersten Krankheitstage, in denen die Temperatur treppenartig steigt, zu nehmen, sondern wartete gewönlich, bis 2—3 Tage nach der entgiltigen Maximalerhöhung der Temperatur verstrichen waren. Dann konnte ich — wie meine Controluntersuchungen zeigten, — sicher sein, dass auch die Mengen der agglutinirenden Substanzen ihr Maximum erreicht hätten und im weiteren Verlauf der Krankheit keinerlei empfindlichen Schwankungen unterliegen würden.

Als Antipyretica benutzte ich zuerst die allergebräuchlichsten Präparate: Chinin und Phenacetin. Phenacetin wurde in 19, Chinin in 8 Fällen von Abdominaltyphus angewandt.

Diese Versuche mit Chinin und Phenacetin ergaben aber wegen ihres äusserst schwachen antipyretischen Effects, den sie beim Abdominaltyphus selbst in grossen Dosen entfalten, keine geeigneten Resultate. Durch 3—4malige tägliche Darreichungen von 0,5 Phenacetin oder 0,3 Chinin pflegte ich nur eine kurz andauernde Temperaturherabsetzung zu erzielen; nach $1^1/_2$—2 Stunden erreichte die Temperatur ihre frühere Höhe. Ausserdem aber riefen diese Präparate in den erwähnten Dosen unangenehme Nebenerscheinungen hervor: das Sinken der Temperatur war von zuweilen profusen Schweissausbrüchen begleitet, die die Patienten sehr schwächten; dann kamen noch Schwindel, Ohrensausen etc. hinzu. Bei kleineren, dafür aber häufiger wiederholten Dosen gelang es, eine Temperatur zu erzielen, die nur um $0{,}5^0$ geringer war, als die vor der Einnahme der Antipyretica.

Eine solche Temperaturherabsetzung, die mehrere Tage anhielt, übte keinen Einfluss auf die Agglutinationskraft des Blutes. Daraus konnte man allerdings keinen Schluss ziehen: es war schwer anzunehmen, dass ein so unbedeutender Temperaturrückgang eine wahrnehmbare Veränderung der Menge agglutinirender Substanzen nach sich ziehen sollte.

Doch beanspruchen auch in dieser Versuchsserie diejenigen Fälle Interesse, in denen verhältnissmässig grosse Dosen gegeben wurden, welche heftigen, wenn auch kurz andauernden Temperatursturz hervorriefen; diese Temperaturschwankungen übten niemals irgend welchen Einfluss auf die Agglutinationskraft des Blutes aus, obgleich sie längere Zeit mehrmals täglich vorkamen. Die Bedeutung solcher Fälle ist nicht zu bestreiten: sie beweisen sicher, dass es keinerlei Zusammenhang zwischen der Agglutinationskraft des Blutes und den Temperaturschwankungen giebt.



Nichtsdestoweniger beschloss ich, um einen bedeutenderen dauernden Rückgang der Fiebertemperatur zu erreichen, von Darreichungen von Chinin und Phenacetin Abstand zu nehmen und zu einem anderen Antipyreticum überzugehen. Ich wählte Pyramidon, das von allen Autoren einstimmig als das sicherste fieberherabsetzende Mittel gerühmt wird, welches sowohl beim Abdominaltyphus als auch bei anderen fieberhaften Erkrankungen, bei denen die gewöhnlichen Antipyretica sich als wenig wirkungsvoll herausstellen, seine volle Schuldigkeit thut.

Schon der erste Fall, in dem ich Pyramidon anwandte, gab mir Gelegenheit, mich von seinen unzweifelhaften Vorzügen vor anderen fieberherabsetzenden Mitteln zu überzeugen; mit Hilfe dieses Präparats gelang es mir, die Temperatur längere Zeit auf einem bedeutend niedrigeren Niveau zu halten.

Die Versuche mit Pyramidon stellte ich in 23 Fällen an. Die Temperatur stand gewöhnlich zwischen 37,5° und 38,5°, doch waren zeitweise kurzandauernde plötzliche Schwankungen nach oben oder unten zu verzeichnen. In einigen Fällen gelang es nicht, die Temperatur auf einer Höhe zu halten: sie stieg gegen Morgen, weil den Kranke nachts kein Pyramidon gegeben wurde. Im Allgemeinen aber blieb die Temperatur während der ganzen Zeit, in der Pyramidon gereicht wurde, in den obengenannten Grenzen.

Das Blut wurde in Intervallen von 7 Tagen entnommen und die vergleichenden Untersuchungen wurden in jedem Falle bis zum Beginn des lytischen Temperaturabfalls festgesetzt.

Die gemachten Untersuchungen kann man insofern als gelungen bezeichnen, als sie keine widerspruchsvollen Ergebnisse lieferten, sondern zu conformen Resultaten führten und es auf diese Weise ermöglichten, auf Grund dieser Resultate einen allgemeinen Satz zu construiren.

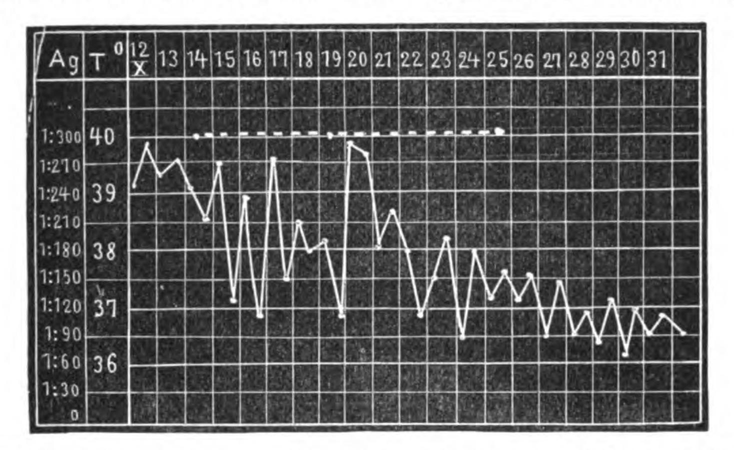
Dieser Satz lautet: **Künstliche Herabsetzung der Fiebertemperatur zieht keineswegs eine Verminderung der Agglutinationskraft des Blutes nach sich.** Die Curve, die die Entwickelung der agglutinirenden Substanzen zeigt, ändert nicht ihre Form und bleibt während des ganzen Fastigium auf derselben Höhe, wie in den Controlfällen. So verhielt es sich in den meisten Fällen unserer Untersuchung. Ausserdem aber konnte man in einer bedeutenden Anzahl von Fällen eine deutliche, wenn auch nie besonders scharfe, der künstlichen Temperaturherabsetzung parallel gehende Erhöhung der Agglutinationskraft des Blutes (im Vergleich zu den Controlfällen) constatiren. Nur in einem Falle stellte es sich heraus, dass die Agglutinationskraft des Blutes einige Tage nach dem Beginn der künstlichen Antipyrese geringer, als vor der Temperaturbeeinflussung war, doch war der Unterschied äusserst gering.

Ich bringe nun kurze Auszüge aus den Krankengeschichten derjenigen Typhuskranken, denen Pyramidon gereicht wurde, mit den entsprechenden Temperaturcurven und Curven der Agglutinationskraft des Blutes.



1. Nicolas Luster. Erkrankte am 5. October. Zunehmende Schwäche, Benommenheit, Hitze, trockener Husten. Die Temperatur erreichte das Maximum am 12. October.

13. October: Deprimirtes Aussehen. Schwäche. Kein Appetit. Temperatur 39,4, Puls 90. Milz nicht palpabel. Keine Roseolen. Leichte Schmerzhaftigkeit in der Regio ileocoecalis. — 14. October: Temperatur 39,1. Puls 90. Blutentnahme. Vidal'sche Reaction bei Lösung von 1 : 300 positiv. Ordo: Pyramidoni 0,18. Abends 38,5⁰. — 15. October: Gegen Morgen kein Pyramidon gereicht. Temperatur 39,4. Zustand ziemlich unverändert. Ordin: Pyramidon 0,3. Abends 37,2⁰ unter



starker Schweissabsonderung. — 16. October: Temperatur 38,9. Puls 82. Etwas besseres Allgemeinbefinden, doch keine auspesprochene Besserung. — 17.—18. October: Zustand ziemlich unverändert. Weitere Blutentnahme. R. V. — 1 : 300. — Abends 19. October: Pyramidon ausgesetzt. — 20. October: Temperatur 39,7. Puls 102. Patient stark deprimirt. Abends beträgt die Temperatur 39,6. — 21. October: Pyramidon wird wieder verordnet und nach dem endgiltigen Temperaturabfall ausgesetzt. — 25. October: Weitere Blutentnahme R. V.[1]) 1 : 300.

Dauer der Krankheit 23 Tage.

Anmerkung: Hier hatte die Anwendung des Pyramidon keine constante Temperaturherabsetzung, sondern eine Inversion der Temperaturcurve zur Folge: Steigerungen gegen Morgen und abendliche Remissionen. Das kam daher, weil hier das Pyramidon statt 4 nur 3mal täglich gereicht wurde, gegen Morgen erhielt der Patient kein Pyramidon und so konnte die Temperatur ungehindert die erwähnte Höhe erreichen. (Dadurch wird auch das Fehlen jeglicher Besserung im Zustande des Patienten während der Einnahme von Pyramidon verständlich.)

2. Chochlow. 8. October: Seit 5 Tagen krank. Ausgesprochene Schwäche, Benommenheit, Hitze, Leibschmerzen, Verstopfung; in der letzten Zeit Durchfall.

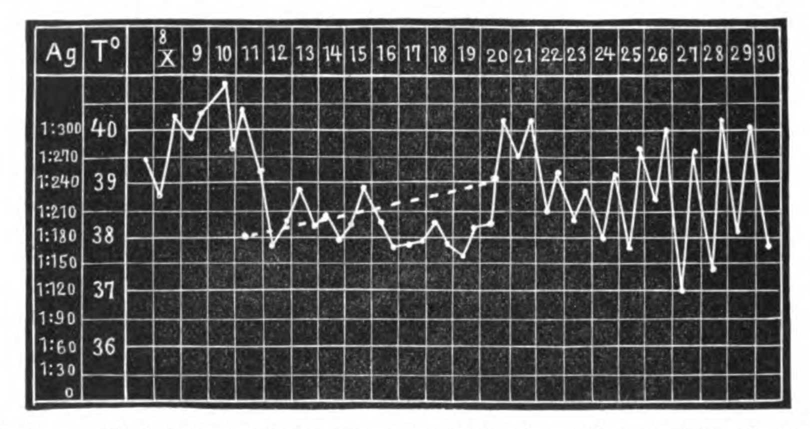
Temperatur 40,3. Puls 92, schwach. Herztöne etwas dumpf. Status typhosus stark ausgesprochen. Feuchte Rasselgeräusche. Meteorismus. Gargoulement und Schmerzhaftigkeit in der Regio ileocoecalis. Milz nicht palpabel. Stuhlgang 3 bis 4mal täglich.

9.—10. October: Depressionszustand immer ausgesprochener. Es zeigen sich einige Roseolae. Stuhlgang 6mal täglich. — 11. October: Blutentnahme R. V. — 1 : 180. Ordo: Pyramidon 0,18. Abends 39,2. — 12. October: Morgens wurde 0,25 Pyramidon gereicht. Temperatur 37,8. Puls 78, schwächlich. Dumpfe Herztöne. Allgemeinbefinden besser, Benommenheit und Kopfschmerzen geringer. — 13. bis

1) React. Vidal.

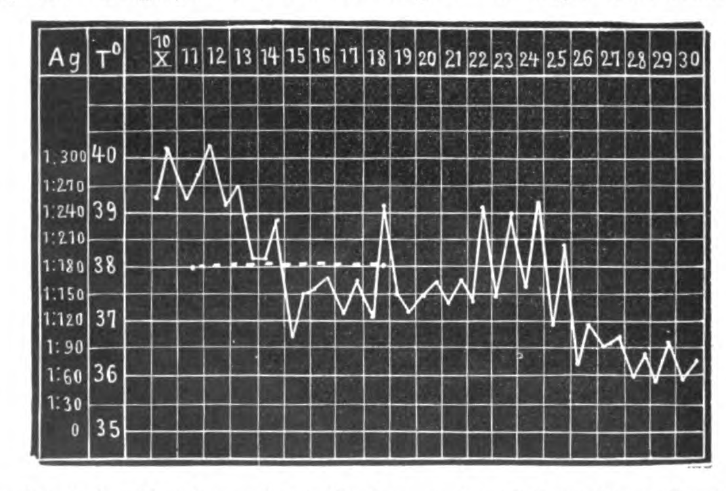


20. October: Während dieser Zeit stieg die Temperatur nie über 38,8, sank aber manchmal unter 38. Puls 68—84. Befinden entschieden besser als beim Beginn der Krankheit. Während der ganzen Zeit sind bei der Auscultation zerstreute feuchte Rasselgeräusche hörbar. — 20. October: Weitere Blutentnahme. R. V. — 1 : 240. Pyramidon ausgesetzt. Abends beträgt die Temperatur 40,2. Starke Depression, Kopfschmerzen. Delirium. — 21. October: Gleicher Zustand. Puls schwach. Pat.



deprimirt. — 22. October: Seit Morgens wird 0,18g Pyramidon gegeben. Temperatur 38,4. Kopfschmerzen geringer. — 23. October: Patient klagt über Kopfschmerzen und hustet. — 24. October: Der Husten wird stärker. Heiserkeit. Allmälig stellen sich Erscheinungen ein, die auf das Vorhandensein eines Kehlkopfgeschwürs hinweisen. Bei der Kehlkopfspiegelung wird in der Schleimhaut des linken Stimmbandes ein Geschwür entdeckt. Darauf wird der Patient in eine andere Abtheilung versetzt.

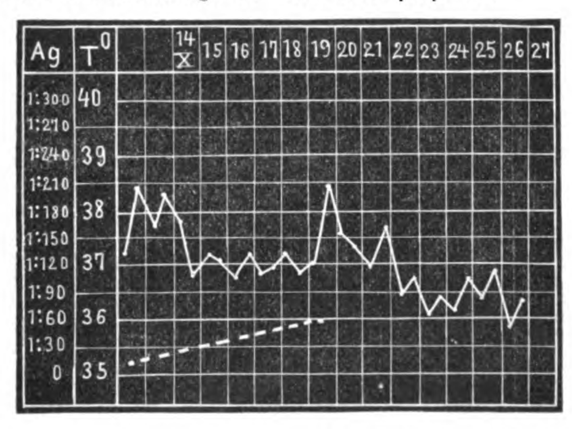
3. Iwan Kutjin. 10. October: Fühlt sich krank seit dem 2. October. Täglich zunehmende Hitze, Schwäche, Kopfschmerzen und Verstopfung. Am Abeud vorher betrug die Temperatur 40,4, am Tage der Besichtigung 39,4. Puls 108, dicrotisch. Milz palpabel. Ausgesprochene Schmerzhaftigkeit der Regio ileocoecalis. In der



Haut der Brust, des Bauches und des Rückens sind viele Roseolae vorhanden. Seit 3 Tagen häufiger Stuhlgang mit dünnflüssigem Inhalt. Wenige trockene Rasselgeräusche. — 11. October: Gleicher Zustand. Blutentnahme. Agglutinationsreaction 1 : 180. — 12. October: Temperatur 40,2. Puls 108, Depression. Pyramidoni 0,18. Abends Temperatur 39,1. Puls 92. Befinden etwas besser. — 13. October: Tem-

peratur 39,4. Die Pyramidondosen sind bis auf 0,3 gesteigert. Abend-Temperatur 38,1. — 14. October: Das Allgemeinbefinden bedeutend besser. Puls 84, recht guter Qualität. In den Lungen dann und wann Rasselgeräusche hörbar. Stuhlgang 3 bis 4mal täglich, halbflüssigen Inhalts. — 15. October: Um 4 Uhr morgens 0,3 g Pyramidon eingenommen. Temperatur sank unter starker Schweissabsonderung bis auf 36.5. Um 9 Uhr morgens ist die Haut feucht, Temperatur beträgt 37,2. Puls 76, ziemlich kräftig. Patient fühlt sich munter, erzählt, dass er morgens während des Schwitzens eine gewisse Schwäche empfand. 16.—17.—18. October: Die Temperatur stieg nicht über 37,7. Puls 76—88. Allgemeinbefinden besser. Am 18. October wurde wieder Blut entnommen. R.V. — 1 : 180. Am selben Tage wird Pyramidon ausgesetzt. Abends beträgt die Temperatur 39,1. Puls 110. Ausgesprochene allgemeine Depression. Kopfschmerzen. Um 4 Uhr morgens 0,3 g Pyramidon gereicht. — 19. October: Die Temperatur sank ohne bemerkenswerthe Schweissabsonderung auf 37,6. Puls 82. Befinden bedeutend besser als am Tage vorher, Appetit grösser. — 20.—21.—22. October: Zustand im Wesentlichen unverändert. Weitere Blutentnahme. R. V. — 1 : 180. Am 22. October Pyramidon endgiltig weggelassen. Abends 39,6. — 23.—24.—25. October: Nach starken Tagesschwankungen fällt die Temperatur bis zur Norm. Krankheitsdauer 23 Tage.

4. Liwtschenko. Krank seit 8 Tagen. Die ersten 3—4 Tage ging er seiner Beschäftigung nach, musste aber mit zunehmendem Unwohlsein und Fieber das Bett aufsuchen. Irgend eine ausgesprochene Störung der Darmthätigkeit fehlt ganz. Sensorium klar. Gefühl des Druckes im Kopfe. Puls 90, mittlerer Spannung. Kein Meteorismus. Keine Schmerzhaftigkeit. Milz nicht palpabel.

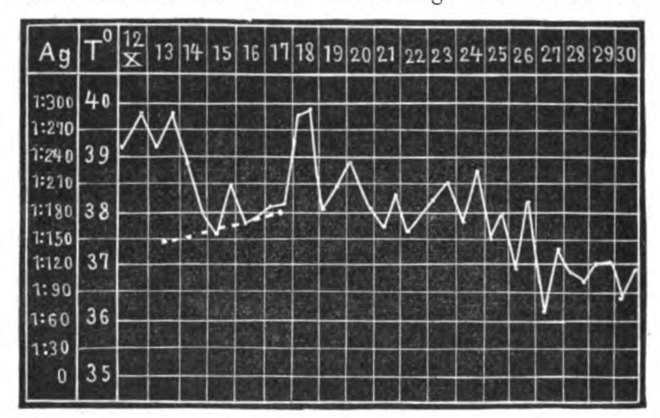


13. October: Zustand unverändert. — 14. October: Blutentnahme R. V. 1:60. Ordo: Pyramidoni 0,25. Abendtemperatur 36,8. Leichtes Schwitzen, Patient klagt dabei nicht über Schwäche. — 15.—19. October: Temperatur steigt nicht über 37,3. Puls 70—88. Befinden befriedigend. — 19. October: Wiederum Blut entnommen. R. V. 1 : 60. Pyramidon ausgesetzt. Abendtemperatur 38,5. Patient ist etwas apathisch und verspürt wieder ein Gefühl des Druckes im Kopfe. — 20. October: Kein Pyramidon. In 3 Tagen erreicht die Temperatur die Norm. Krankheitsdauer etwa 17 Tage.

5. Semjon Nikolajenko. 12. October: Krankheit datirt vom 7. October, äusserte sich in Schwäche, abendlichem Schüttelfroste, Kopfschmerzen. Bettlägerig seit dem 10. October. Temperatur beträgt 39,1. Puls 90, mittlerer Spannung. Athmung rein. Allgemeinbefinden befriedigend. Milz nicht palpabel. Gargonlement und Schmerzen in der Regio ileocoecalis. Keine Roseola. 3—4 dünnflüssige Stühle täglich. — 13. October: Zustand unverändert. Blutentnahme. R. V. 1 : 150. Seit

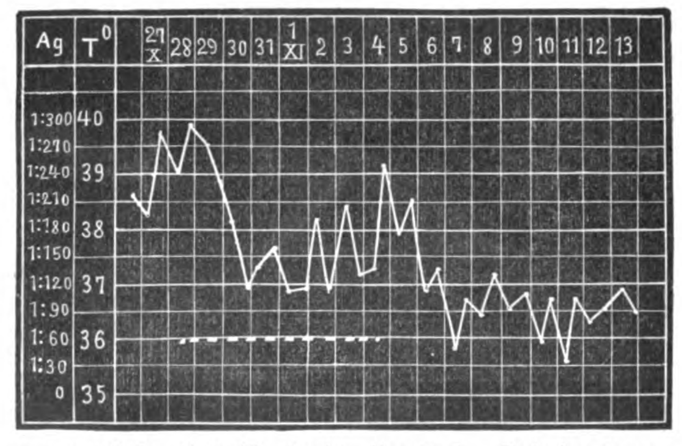


8 Uhr Abends wird Pyramidon in Dosen von 0,25 gereicht. — 14. Octoder: Temp. 38,8, Abends 38,0. Puls 84, mittlerer Spannung. Allgemeinbefinden befriedigend. Milz palpabel. — 15.—16.—17. October: Während der ganzen Zeit ist das Allgemeinbefinden recht gut. Puls 80—84. Einige Roseolae in der Haut des Bauches. Der Leib ist nicht schmerzhaft. Stuhl dünnflüssig. Am 17. October weitere Blut-



entnahme. R. V. 1 : 180. — 18. October: Kein Pyramidon. Temperatur morgens 39,8. Puls 90. Schwäche und Kopfschmerzen. — 19.—22. October: Weitere Darreichung von Pyramidon. Puls 76—84, recht guter Qualität. Allgemeinbefinden recht gut. Weitere Blutentnahme. R. V. 1 : 180. — 24. October: Kein Pyramidon. Abendtemperatur 38,4. In 5 Tagen fällt die Temperatur unter scharfen Schwankungen bis zur Norm. Krankheitsdauer 20 Tage.

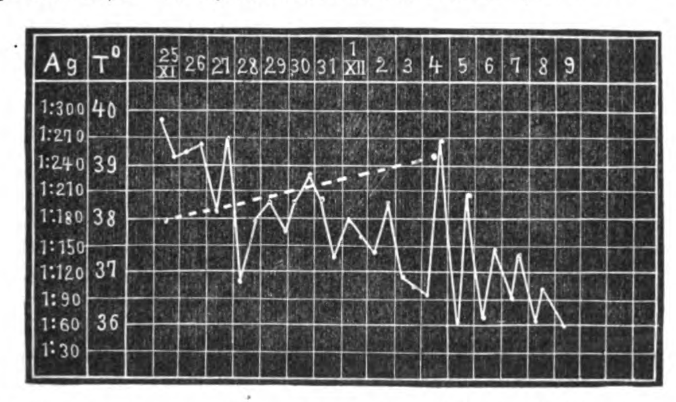
6. Sakúr. 27. October: Leidet seit 5 Tagen an Schwäche, Kopfschmerzen, Hitze, Appetitmangel und Husten. Temperatur 38,2. Puls 92, mittlerer Spannung. Reine Herztöne. Viele trockene Rasselgeräusche. Leichter Meteorismus. Rechte Leistengegend schmerzhaft. Milz nicht palpabel. Keine Roseola. 3—4 mal täglich dünnflüssige Stühle. — 28. October: Zustand unverändert. — 29. October: Blutentnahme. R. V. 1 : 120. Ordo: Pyramidoni 0,18. Abendtemperatur 38,8. — 30. Oc-



tober: Temperatur 38,2. Puls 80, leicht dicrotisch. Befinden besser. — 31. October bis 4. November: Die Temperatur steht während der ganzen Zeit unter geringen Schwankungen auf geringerer Höhe. Puls 74—88. Befinden recht gut. Geringe Kopfschmerzen. Am 4. December weitere Blutentnahme. R. V. 1 : 120. Nach dem Aussetzen von Pyramidon beträgt die Abendtemperatur 39,2. Puls 94. Kopfschmerzen, schlechtes Allgemeinbefinden, kein Appetit. — 5. November: Es werden wieder

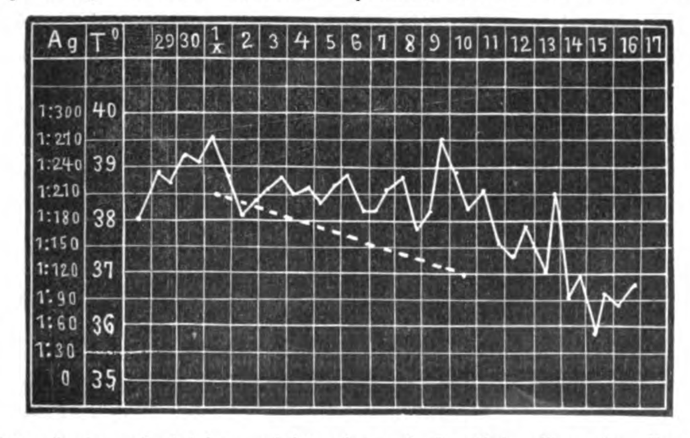
0,18 g Pyramidon bis zum endgiltigen Temperaturabfall, der am dritten Tage eintritt, gegeben. Krankheitsdauer 16 Tage.

7. Latzüba. 25. October: Leidet seit 8 Tage an Schwäche, Appetitmangel, Hitze und Störungen von Seiten des Darmtractus. Status typhosus. Semperatur 39,8. Puls 108, dicrotisch. Kein Meteorismus. Regio ileocoecal schmerzhaft. Einige Roseola. Milz deutlich palpabel. Es wurde Blut zur Vidal'schen Reaction entnommen. R. V. 1 : 180. Abends wurde 0,18 g Pyramidon verordnet. — 27. Novbr.: Temperatur 38,1. Puls 90. Keine ausgesprochene Besserung im Befinden des Pat. Abendtemperatur 39,4. Die Pyramidondosen wurden auf 0,25 erhöht. — 28. Novbr.:



Starke Schweissabsondtrung. Temperatur 36,7. Puls um 10 Uhr morgens 70. Pat. erzählt, dass er während des Schnittes grosse Schwäche empfand. Im Moment der Besichtigung aber fühlt er sich bedeutend frischer. Abendtemperatur 38. — 29. October bis 4. November: Die Temperatur ist dauernd um 1—2° niedriger als vorher. Das Allgemeinbefinden ist fortwährend besser, als im Beginn der Krankheit. Puls 64 bis 90. Am 4. November weitere Blutentnahme. R. V. 1 : 210. Pyramidon wird auch fernerhin eingenommen. In 4 Tagen erreicht die Temparatur die Norm. Krankheitsdauer 21 Tage.

8. Śrelüch. 29. September: Patient leidet seit 6 Tagen an Kopfschmerzen, Schwäche, Hitze, Appetitmangel und Verstopfnng. — Temperatur 39,9. Puls 80, mittlerer Spannung. Patient ist etwas deprimirt. Sensorium klar. Athmung rein.

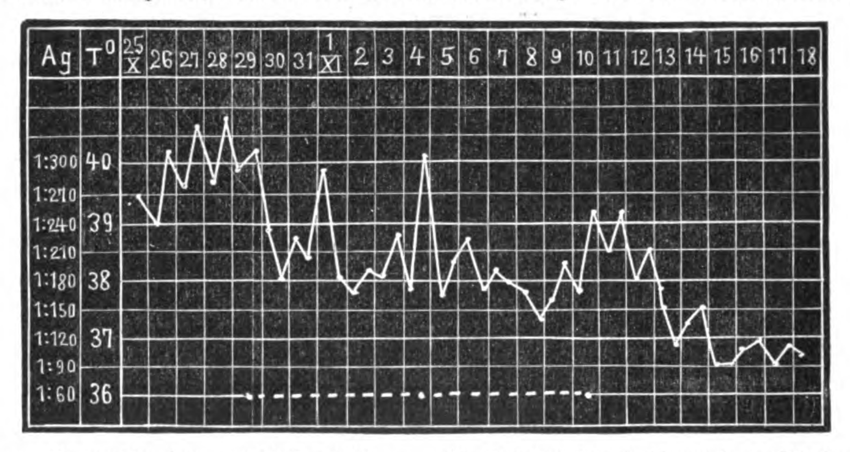


Der Leib ist mässig aufgetrieben, nicht schmerzhaft. Keine Roseola. Zunge trocken, etwas belegt.

2. October: Zustand unverändert. — 3. October: Blutentnahme. R. V. 1 : 200. Pyramidoni 0,18. Abendtemp. 38,7. Gegen morgens wurde 0,25 g Pyramidon gereicht,

— 4. October: Temderatur 38,2. Puls 76, recht gute Qualität. Allgemeinbefinden im Wesentlichen unverändert. Milz nicht palpabel. Dann und wann trockene Rasselgeräusche. — 5.—9. October: Temperatur steigt während der ganzen Zeit nicht über 38,6. Puls 74—82. 3—5 dünnflüssige Stühle täglich. Pat. ist recht munter. Am 9. weitere Blutentnahme. R. V. 1:120. Pyramidon ausgesetzt. Abendtemperatur 39,5. Kopfschmerzen. Pat. fühlt sich schlecht. — 10. October: Die Temperatur fällt auch ohne Pyramidon und erreicht in 5 Tagen die Norm. Krankheitsdauer 22 Tage.

9. Dolgunow. 29. October: Pat. leidet seit 6 Tagen an Kopfschmerzen, Leibschmerzen, Durchfall, Hitze und allgemeinem Krankheitsgefühl. Temperatur 39. Puls 94, leicht dicrotisch. Athmung rein. Der Leib ist aufgetrieben und — namentlich in der rechten Leistengegend, schmerzhaft; Gargoulement. Milz nicht palpabel. Viele Roseola. Stuhlgang öfters. — 27. October: Zustand unverändert. — 28. October: Blutentnahme. R. V. 1 : 60. Ordo.: Pyramidoni 0,18. — 29. October: Kein Einfluss des Pyramidon auf die Temperatur wahrzunehmen. Dosis bis auf 0,25 g erhöht. — 30. October: Temperatur fällt ohne Schweissabsonderung. Puls 84. Befinden merklich

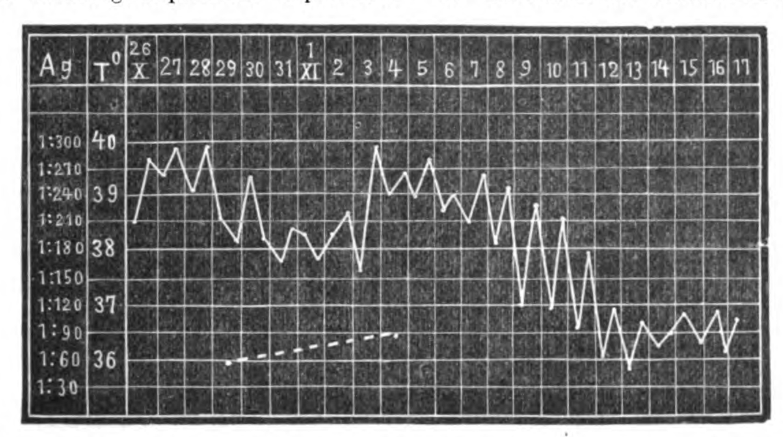


besser. Pyramidondosis auf 0,3 erhöht. — 31. October bis 4. November: Mit kurzer Ausnahme hält sich die Temperatur auf einem um 1,5—2 niedrigeren Niveau. Puls 78—88. Patient fühlt sich recht munter. Am 4. November weitere Blutentnahme R.V. 1 : 60. Gegen Abend Pyramidon ausgesetzt. Temperatur 40,3. Puls 96. Kopfschmerzen, Depression, Appetitmangel. Gegen Morgen Pyramidon gereicht. — 5. October: Befinden besser. — 6.—10. October: Temperatur gegen 38. Puls 70—84. Befinden während der ganzen Zeit recht gut. — 10. October weitere Blutentnahme. R.V. 1 : 60. Pyramidon endgiltig weggelassen. Temperatur 39,4. In 4 Tagen erreicht sie ihre Norm. Krankheitsdauer 23 Tage.

10. Krivoschejew. 26. October: Leidet seit 4 Tagen an Kopfschmerzen, Schwäche, Hitze, schlechtem Appetit und Unregelmässigkeiten von Seiten des Magendarmtractus. Temperatur 38,6. Puls 92. Starke Depression. Seltene feuchte Rasselgeräusche. Der Leib ist aufgetrieben und in der rechten Leistengegend schmerzhaft. Keine Roseola. Milz nicht palpabel. Stuhlgang häufig. — 27.—39. October: Keine merkbare Veränderung. Einige Roseola aufgetreten. Am 29. Blutentnahme. R.V. 1 : 60. Ordo: Pyramidon 0,25 von Abends an. — 30. October: Temperatur 38,5. Leichtes Schwitzen. Puls 82. Befinden besser, Kopfschmerzen geringer. Feuchte Rasselgeräusche, hauptsächlich hinten in den unteren Lungenlappen. — 31. October bis 4. November: Temperatur steigt im Durchschnitt nicht über 38,5. Puls 70—84. Viele mittelblasige Geräusche in den unteren Lungenlappen. Athmungsfrequenz 28. Täglich 3—6 Stühle. Verordnet Expectorantia. Am 4. November weitere Blutentnahme. R.V. 1: 90. Pyramidon ausgesetzt. Abends 39,7. Kopfschmerzen, Depression, oberflächliche Athmung.

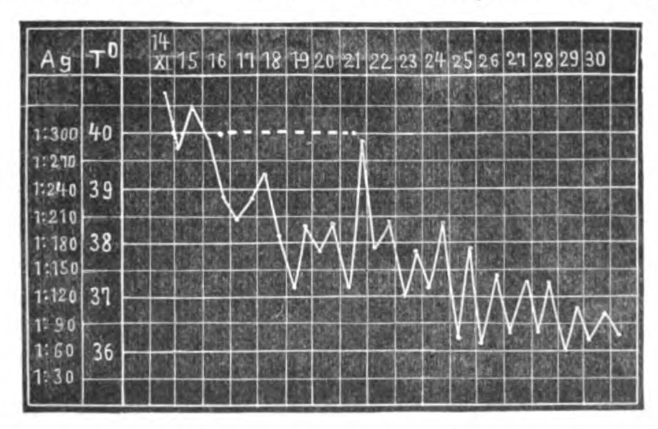


Frequenz 31. Rasselgeräusche. — 5. November: Die Erscheinungen von Seiten der Lungen lassen nicht nach: viele mittelblasige Geräusche, dann und wann auch kleinblasige. Athmungsfrequenz 28. Depression. — 6.—10. November: Zustand im wesent-



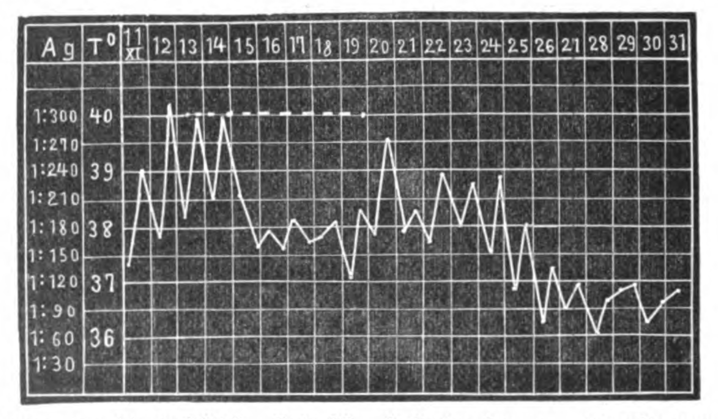
lichen unverändert. Husten. Klebriges, schleimig-eitriges Sputum. — 11. November: Rasselgeräusche seltener. Unter scharfen Schwankungen fällt die Temperatur am 21. Krankheitstage bis zur Norm.

11. Kaljushny. 14. November: Krank seit 6 Tagen. Abendtemperatur 40,6. Puls 80 mittlerer Spannung. Sensorium klar, doch Stimmung etwas gedrückt. Schwäche. Milz nicht palpabel, percutorisch jedoch Vergrösserung nachweisbar. Roseola. Gargoulement und leichte Schmerzhaftigkeit in der Reg. iliaca. 1—2 flüssige, spärliche Stühle täglich. Dissemenirte trockene Rasselgeräusche. — 15.—16. November: Temperatur auf derselben Höhe. Allgemeinbefinden unverändert. Am 16. November Blutentnahme. Agglutinationsreaction 1 : 300. Seit Abends enthält Pat. Pyramidon à 0,18. Abendtemperatur 38,7. — 17. November: Temperatur 38,4. Pyramidondosis



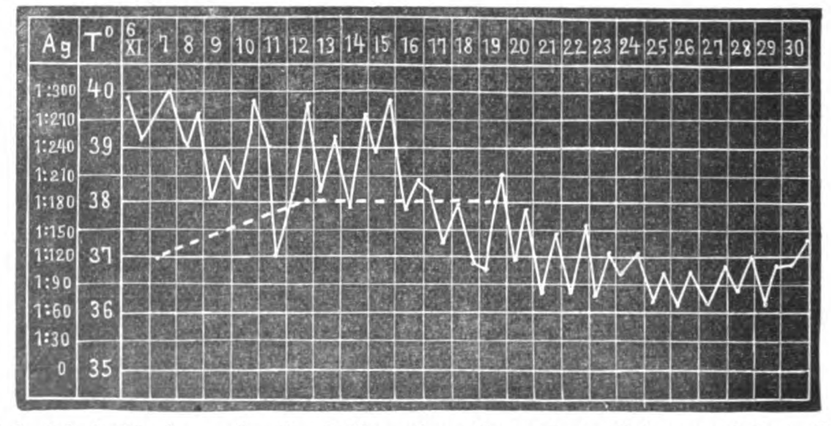
auf 0,25 (4 mal täglich) erhöht. Abendtemperatur 38,7. Puls 80, mittlerer Spannung. Zustand ohne merkliche Veränderung. — 18.—21. November: Temperatur stieg nicht über 38,5. Puls 74—82. Befinden besser. Wenig trockene Rasselgeräusche. Milz palpabel. Weitere Blutentnahme. Agglutinationsreaction 1 : 300. Abends Pyramidon ausgesetzt. Um 6 Uhr beträgt die Temperatur 39,8. Seit 8 Uhr wird wieder 0,25 g Pyramidon verabreicht. Morgens fällt die Temperatur unter leichtem Schwitzen bis auf 37,8. — 22.—23. November: Mit Pyramidon wird fortgefahren. Die Temperatur fällt allmälig bis zur Norm und erleidet seit dem 29. November keine Störung. Krankheitsdauer 21 Tage.

12. Sabanow. 9. November: Leidet seit dem 4. Novb. an allgemeiner Schwäche und gedrückter Stimmung. Sensorium klar. Milz nicht palpabel. Keine Roseola. Gargoulement. Rechte Reg. iliaca schmerzhaft. Puls 98, weich, leicht dicrot. 2—3 flüssige Stühle täglich. — 12. November: Abendtemperatur 40,2. Pat. ist benommen, Nachts Delirium. Puls 102. — 13. November: Temperatur auf gleicher Höhe. Einige Roseola. Milz mit Mühe palpabel. — 14. November: Temperatur 40. Puls 102. Blutentnahme. Vidal'sche Reaction bei der schwächsten Lösung (1:300) positiv. Ordo: Pyramidoni 0,25 4 mal täglich. — 15. November: Unter schwacher Schweissabsonderung



fiel die Temperatur bis auf 38,5. Puls 96. Befinden besser. Abendtemperatur 38,5. — 16.—19. November: Temperatur steigt nicht über 38,0. Puls 80—86, mittlerer Füllung. Pat. fühlt sich frischer. 2—3 flüssige Stühle täglich. Am 19. weitere Blutentnahme. Agglutinationsreaction bei derselben Lösung positiv. — 20. November: Pyramid. ausgesetzt. Abends 39,5. Kopfschmerzen. Schwäche. Puls 96. — 21. November: Pyramidoni 0,25. Temperatur 37,4. Befinden besser als am Tage vorher. — 22. November: Pyramidon ganz weggelassen. Temperatur fällt in 5 Tagen von 39° bis zur Norm. Krankheitsdauer 23 Tage.

13. Kobernik. 4. November: Leidet seit 8 Tagen an Trockenheit im Munde, Appetitmangel, Schwäche, Hitze und Verstopfung. Milz palpapel. Keine Roseola. Gargoulement, doch keine Schmerzhaftigkeit. In den letzten Tagen Stuhlgang 3—4 mal

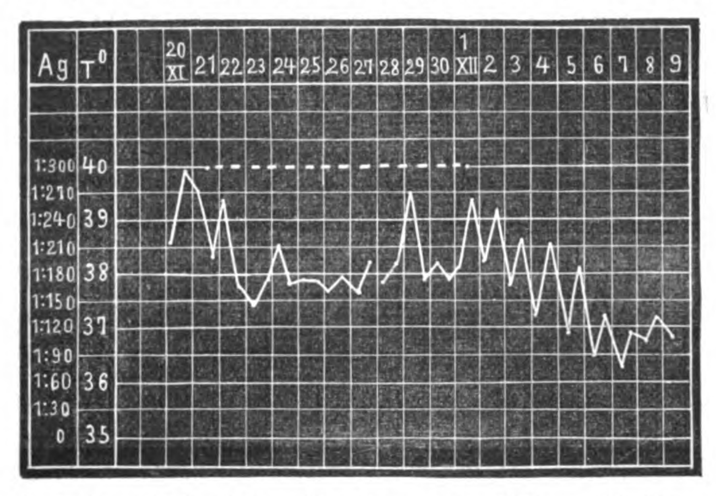


täglich, Inhalt flüssig. — 5.—6.—7. November: Zustand ziemlich unverändert. Temp. 39—40. Blutentnahme. R.V. 1:120. Am 7. November 0,18 Pyramidon ohne merkliche Wirkung verordnet. Pat. etwas benommen. — 8. November: Pyramidoni 0,25. — 9. November: Temperatur Morgens 38,1, Abends 38,8. Puls 8. Befinden besser. In der Haut des Bauches einige Roseola. — 10. November: Die Temperatur schwankt

mehrfach stark. Puls 76—88. — 11. November: Pyramidoni 0,3. Abends starkes Schwitzen. Temperatur 37. — 12. November: Temperatur 38,2. Puls 76. Befinden befriedigend. Blutentnahme. R.V. 1:180. — 13. November: Das Pyramidon bleibt ohne Einfluss auf die Temperatur. — 14. November: Kein Pyramidon. — 15. November: Pyramidoni 0,3. — 16.—18. November: Pyramidoni 0,25. Ziemlich gutes Befinden. Leichte Schwäche. Appetit besser. — 19. November: Kein Pyramidon. Temperatur fällt unter auch sonst befriedigendem Zustande des Kranken bis zur Norm.

Anmerkung. In diesem Falle vermochte das Pyramidon keine dauernde und scharfe Temperaturherabsetzung zu stande zu bringen. Die Temperatur schwankte jedoch recht erheblich, wobei diese Schwankungen von entsprechenden Veränderungen im Allgemeinbefinden des Kranken begleitet wurden. Irgendwelche Veränderungen der Agglutinationskraft des Blutes waren aber keineswegs vorhanden.

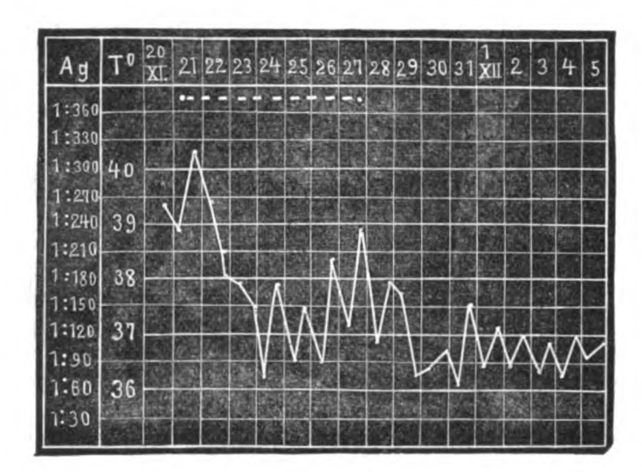
14. Polischtschuk. 20. November: Seit 6 Tagen krank. Seit 2 Tagen leidet Patient an Benommenheit und Hitze. Temperatur 38,8. Puls 94, weich, schwach. Der Leib ist nicht aufgetrieben, aber in der Regio ileo-coecalis schmerzhaft. Einige Roseola. Milz nicht palpabel. Stublgang flüssig. — 21. November: Blutentnahme. R. V. 1:300. Ordo: Pyramidoni 0,18. Abendtemperatur 38,2. — 22. November: Temperatur 39,3. Keine merkliche Besserung im Zustand des Patienten. Die



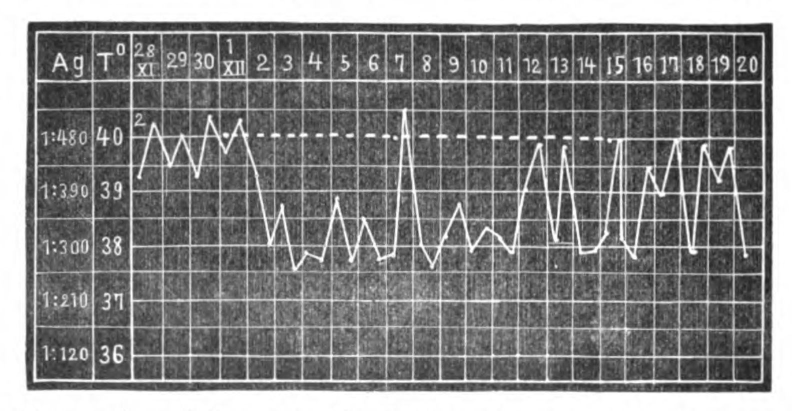
Pyramidondosis ist auf 0,3 erhöht. Abendtemperatur 37,7. — 23. November: Temperatur 37,6. Puls 78, mittlerer Spannung, leicht dicrot. Allgemeinbefiuden besser. Milz lässt sich nur schwer palpiren. — 24. November bis 1. December: Die Temperatur hält sich fortwährend auf 38, nur am 2. stieg sie gegen Morgen auf 39,3. Puls 70—80. Allgemeinbefinden besser. — 1. December: Weitere Blutentnahme. R. V. 1 : 300. Pyramidon ausgesetzt. Die Temperatur fällt in 7 Tagen bis zur Norm.

15. Jemeljan Miletkin. 21. November: Patient ist seit dem 15. November krank, seit dem 19. bettlägerig. Hitze, Kopfschmerz, Schwäche. Puls 96. Milz stark vergrössert. Einige Roseola. Leichtes Gargoulement in der Regio ileo-coecalis. Keine Schmerzhaftigkeit. Zunge trocken, belegt. Kein Appetit. 3—4 mal täglich dünnflüssige Stühle. Athmung rein. Blutentnahme. R.V. 1: 360. — 22. November: Pyramidoni 0,18. Abends fiel die Temperatur ohne Schweissabsonderung auf 38. — 23. November: Temperatur 37,9. Puls 80. Befinden besser. — 24.—27. November: Der Zustand des Patienten hat sich bedeutend gebessert. Der Patient kann sitzen und gehen. Appetit gesteigert. Puls 72—80. Am 27. November weitere Blutentnahme. R.V. 1:360. Am 27. (Abends) wird das Pyramidon ausgesetzt. Die Temperatur fällt rasch bis zur Norm. — Krankheitsdauer 14 Tage (Typhus laevis).





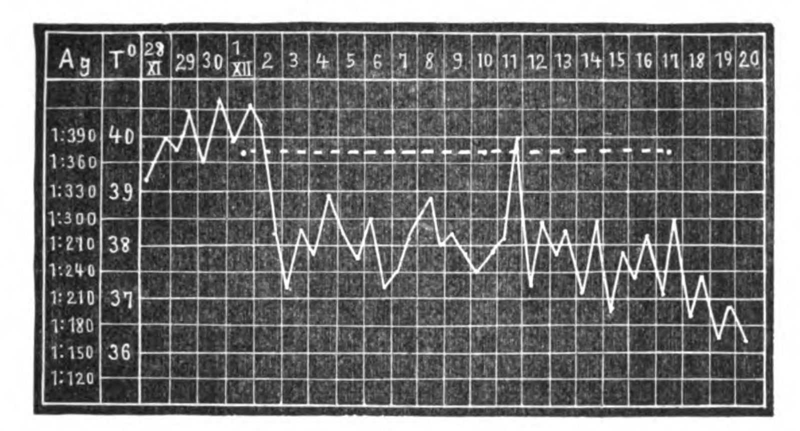
16. Mitkewitz. 28. November: Leidet seit 8 Tagen an Schwäche, Benommenheit und Hitze. Seit 3 Tagen, als sich diese Symptome steigerten, bettlägerig. Temperatur 39,4. Puls 100, leicht dicrot, schwächlich. Herztöne rein, aber etwas dumpf. Milz nur schwer palpabel. Leichter Meteorismus. Gargoulement und Schmerzhaftigkeit in der Regio ileo-coecalis. Einige Roseola. 3—5mal täglich Stuhlgang. — 29.—30. November: Zustand ohne merkliche Veränderung. — 1. December: Blutentnahme R. V. 1:480. Gegen Abend 0,18 g Pyramidon verordnet. — 2. December: Kein merklicher Temperaturniedergang. Pyramidendosis auf 0,25 erhöht. Abendtemperatur 38. Puls 90. Befinden besser. — 3.—7. December: Am 3. December 0,3 g Pyramidon verabreicht. Die Temperatur hält sich auf einem um 1,5—2° niedrigeren Niveau. Puls 60—90, mittlerer Spannung. Patient leicht benommen. Am 7. December



weitere Blutentnahme R.V. 1:480. Abends Pyramidon ausgesetzt. Temperatur 40,4. Starke Kopfschmerzen, Benommenheit. Gegen Morgen wurde 0,3 g Pyramidon verabreicht. — 8.—13. December: Befinden fortwährend recht gut. Puls 58—86. Appetit gesteigert. Klagt am 13. December über Schmerzen in der Reg. pubica. Die Palpation ergiebt nichts Verdächtiges. — 14. December: Der Schmerz dauert fort. Die Temperatur lässt sich nur schwer von Pyramidon beeinflussen. — 15. December: Der Schmerz steigert sich. Urin fliesst frei und schmerzlos. In der Reg. pubica fühlt man mit Mühe beim Palpiren einen elastisch, runden, auf Druck schmerzhaften Körper. Weitere Blutentnahme R. V. 1 : 480. — 16.—23. December: Der erwähnte Schmerz steigert sich immer mehr. Die Schwellung wächst und wird als Erhökung sichtbar. Fluctuation. Der Patient wird der chirurgischen Abtheilung überwiesen.

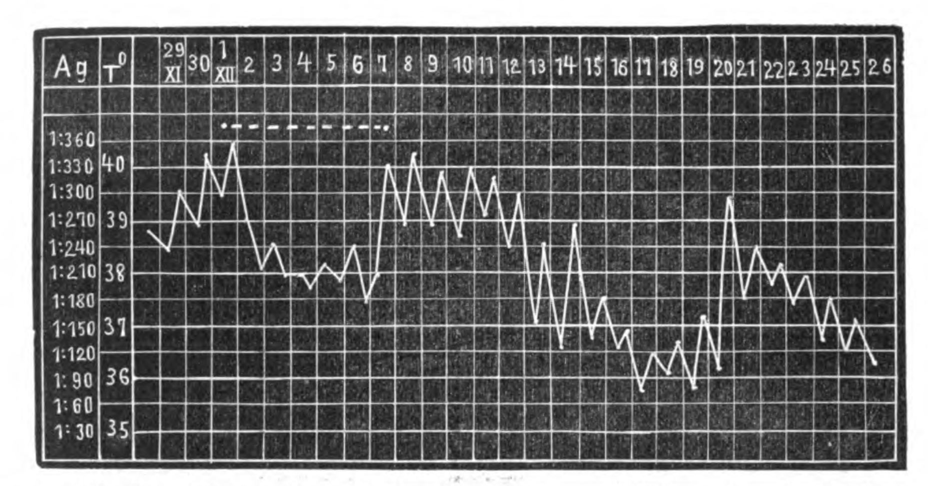


17. Woronin. 28. November: Angeblich erst seit 3 Tagen an allgemeiner Schwäche, Kopfschmerzen und Verstopfung erkrankt. Regelmässiger Körperbau. Recht guter Ernährungszustand. Temperatur 39,4. Puls 88. Milz nicht palpabel. Keine Roseola. In der Reg. ileo-coecalis leichtes Gargoulement, aber keine Schmerzhaftigkeit. — 29. November bis 1. December: Temperatur 40,4. Puls 96—100, schwächlich. Herztöne etwas dumpf. Sensorium klar, aber etwas deprimirt. Blutentnahme. R. V. war bei 1 : 360 positiv. — 2. December: Zustand unverändert. Ordo: Pyramidoni 0,18 täglich 3mal. Abendtemperatur 38,3. — 3. December: 37,3. Leichtes Schwitzen. Puls 76. Allgemeinbefinden merklich besser. — Sensorium ganz klar. Milz nicht palpabel. Einige Roseola. — 4.—10. December: Temperatur zwischen 37,3 und 38,5.

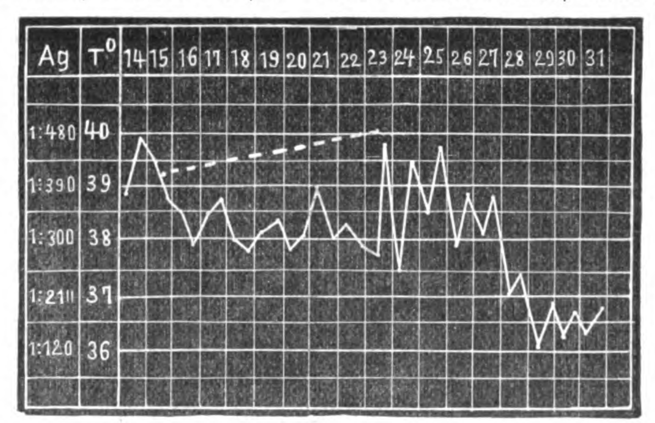


Puls 72—80. Befinden recht gut. Sensorium klar. Athmung 22, dann und wann trockene Rasselgeräusche. Weitere Blutentnahme. R. V. bei 1 : 360. — 2. December: Pyramidon ausgesetzt. Abendtemperatur 40. Allgemeine Ermüdung. Puls 108. Benommenheit, Kopfschmerzen. — 12. December: Gegen 4 Uhr Morgens 0,25 g verabreicht. — Temperatur fiel unter leichtem Schwitzen auf 37,2. Patient giebt keine Schwäche an. Befinden bedeutend besser als am Tage vorher. Puls 74. — 13. bis 17. December: Temperatur zwischen 36,8—38,3. Puls 70—82, mittlerer Spannung. Patient fühlt sich frisch. Appetit gesteigert. Milz nicht palpabel. Roseola verschwunden. Weitere Blutentnahme. R. V. bei einer Lösung von 1 : 360 positiv. — 17. December: Pyramidon ausgesetzt. Die Temperatur fällt nach einigen scharfen Schwankungen in 2 Tagen endgültig bis zur Norm. Krankheitsdauer 24 Tage.

18. Merenkow. 29. November: Leidet seit 5 Tagen an Schwäche, Kopfschmerzen, Hitze und allgemeinem Krankheitsgefühl. Seit 2 Tagen Durchfall. Temperatur 38,5. Puls 90, schwach. Herztöne rein, aber dumpf. Der Leib ist aufgetrieben und — namentlich in der Regio ileo-coecalis bei der Palpation schmerzhaft. Milz nicht palpabel. — 30. November: Zustand unverändert. — 1. December: Blutentnahme. R.V. 1:360. 0,18 g Pyramidon ohne Erfolg verordnet. Temperatur 40,4. — 2. December: Gegen Morgen 0,3 g Pyramidon verabreicht. Temperatur 39. Puls 84. Im Allgemeinbefinden keine merkliche Veränderung. Einige Roseola. Die Milz überragt den Rippenrand. — 3.—7. December: Die Temperatur steht fortwährend auf einem niedrigeren Niveau. Das Allgemeinbefinden ist etwas besser als vorher. Am 7. December weitere Blutentnahme. R. V. 1:360. Pyramidon wird ausgesetzt. Abendtemperatur 40. Depression. Kopfschmerzen, Schwäche. Nachts Delirium. — 8. December: Puls 98. Im Allgemeinbefinden keine Besserung. Nachdem die Temperatur einige Zeit auf dem Maximum stand, fiel sie in 5 Tagen bis zur Norm. Nach 3 Tagen trat aber eine neue Temperaturerhöhung ein. Der Rückfall dauert 7 Tage.



19. Ter. 14. December: Die Krankheit datirt vom 14. December. In den letzten Tagen Gefühl des schweren Unwohlseins, Schwäche, Hitze, Durchfall. Temperatur 38,9. Puls 92, mittlerer Spannung. Seltene trockene Rasselgeräusche. Der Leib ist nicht aufgetrieben, aber schmerzhaft (in der Regio ileo-coecalis). Gargoulement. 2—4 Roseolae in der Haut des Bauches. Milz vergrössert, aber nicht palpabel. Stuhlgang flüssig. — 15. December: Zustand unverändert. Blutentnahme. R.V. 1 : 420. Ordo: Pyramidoni 0,18. Abends 38,7. — 16. December: Puls 84, mittlerer Spannung.

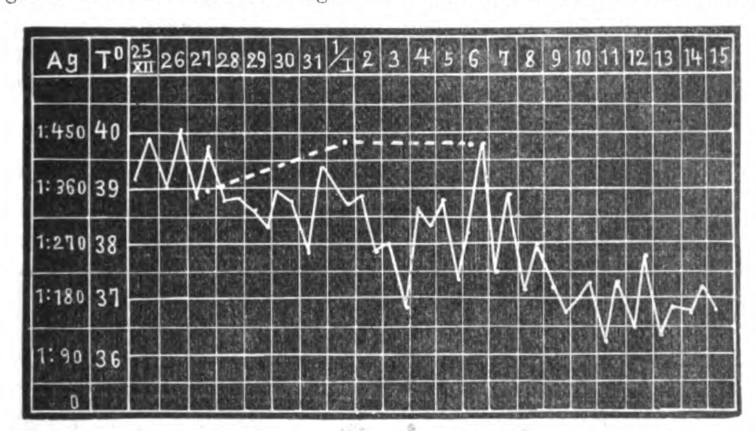


Im Allgemeinbefinden keine merkliche Veränderung. Milz nur schwer palpabel. Die Pyramidendosis ist auf 0,25 g erhöht worden. — 17.—23. December: Die Temperatur, die meist gegen 38⁰ betrug, stieg nie über 39. Allgemeinbefinden andauernd besser als in den ersten Tagen. Puls 76—80, mittlerer Spannung. Stuhlgang flüssig. Am 23. December weitere Blutentnahme. R. V. 1 : 480. Darauf Pyramidon weggelassen. Abendtemperatur 39,6. Verschlimmerung des Allgemeinbefindens. Kopfschmerzen. In 6 Tagen fällt jedoch die Temperatur bis zur Norm. Krankheitsdauer 22 Tage.

20. Jambajew. 25. December: Seit einer Woche von einem allgemeinen Unwohlsein, verbunden mit Appetitmangel, erfasst. Sensorium klar. Temperatur 39,8. Puls 84, gut. 1 mal tägl. Kärglicher, halbflüssiger Stuhlgang. Milz nicht palpapel. Der Leib ist mässig aufgetrieben, nicht schmerzhaft. — 26.—27. December: Temperatur hält sich auf derselben Höhs. 2—3 Roseolae auf dem Bauche. Am 27. December Blutentnahme. R.V. 1:360. Ordo: Pyramidoni 0,18. — 28. December: Temperatur 38,9. Puls 72, guter Spannung. — 29.—30. December: Zustand unverändert. Ordo: Pyramidoni 0,25. — 31. December: Abendtemperatur 39,5. Befinden gut. —

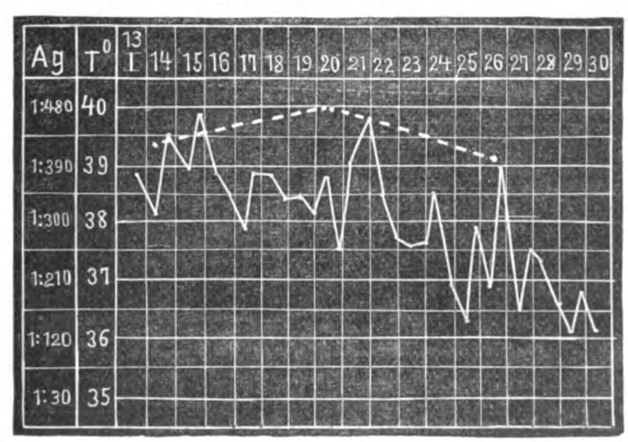


1. Januar: Temperatur unter 39. Weitere Blutentnahme. R. V. 1:420. — 2. bis 5. Januar: Unter scharfen Schwankungen fällt die Temperatur tief unter 38, nie über 38,6 steigend. Befinden fortdauernd gut. — 6. Januar: Weitere Blutentnahme. R. V.



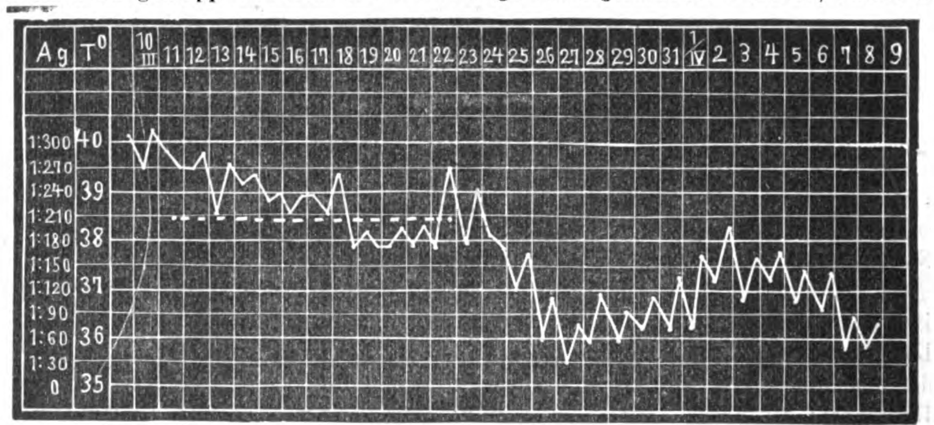
1:420. Abends Pyramidon ausgesetzt. Abendtemperatur 39,6. Puls 98. Kopfschmerzen. Darauf Pyramidon wieder verordnet. Die Temperatur fällt rasch bis zur Norm und bleibt auch nach einigen Schwankungen normal. Krankheitsdauer 26 Tage.

21. Krugliak. 13. Januar: Seit 8 Tagen krank. Höchste Temperatur 39. Puls 106, deutlich dicrot. Athmungsfrequenz 28. Dann und wann feuchte Rasselgeräusche. Dünnflüssige Stühle. Meteorismus, Gargoulement und intensive Schmerzhaftigkeit in der Reg. ileo-coecalis. Milz nicht palpabel. Einige Roseola. Apathie. — 14. bis 15. Januar: Zustand ohne merkliche Veränderung. — Am 15. Januar Blutentnahme. R. V. 1:420. Von abends an wird 0,18 g Pyramidon verabreicht. — 16. Januar: Morgens 38,9. Zustand unverändert. Verordnet 0,3 g Pyramidon. Abends 38,4. Puls 100, schwach. Wenige feuchte Rasselgeräusche. — 17. Januar: Keine Veränderungen. — 18. Januar: Allgemeinbefinden etwas besser. — 19.—20. Januar:



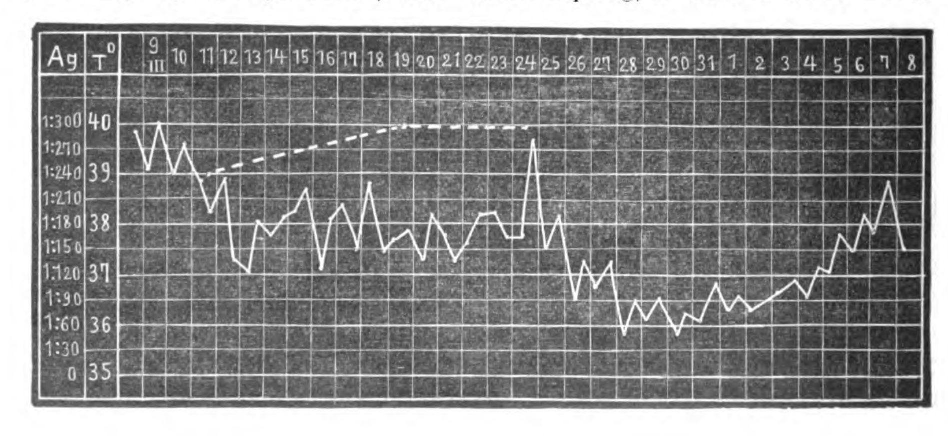
Unverkennbare Besserung des Allgemeinbefindens. Puls 80—82, mittlerer Spannung. Milz nicht palpabel. Stuhlgang 2—3 mal täglich. Meteorismus geringer. Weitere Blutentnahme. R. V. 1:480. — 21. Januar: Morgens Pyramidon ausgesetzt. Während des ganzen Tages Apathie, Kopfschmerzen. Puls 100. Kein Appetit. Abends wiederum Pyramidon verordnet. — 22. Januar: Puls 78. Sensorium klar. Pat. fühlt sich frisch. — 23.—26. Januar: Derselbe Zustand. Weitere Blutentnahme. R. V. 1:420. Pyramidon ausgesetzt. Abends Temperaturerhöhung. 27. Januar: Pyramidon wird wieder gereicht. In 3 Tagen erreicht die Temperatur die Norm. Krankheitsdauer 22 Tage.

22. Saposhnikow. 10. März 1900: Seit 5 Tagen krank. In den letzten zwei Tagen starke Hitze, Schwindel, Krankheitsgefühl. Puls 104. Stuhlgang bis 8mal täglich. Kein Meteorismus. Der Leib ist im ganzen Umfang, namentlich aber in der Regio ileo-coecalis schmerzhaft. Wenige grossblasige Rasselgeräusche. Milz nicht palpabel. Keine Roseola. — 10.—11. Januar: Zustand unverändert. Blutentnahme. R. V. 1 : 210. Von Abends 0,18 g Pyramidon. Temperatur 39,5. — 12. Januar: Puls 106, weich und schwach. Keine Besserung. In den unteren Lungenlappen reichliche mittelblasige Geräusche. Athmungsfrequenz 28. Milz schwer palpabel. Keine Roseola. Stuhlgang dft. — 13—15. Januar: Der Zustand hat sich verschlimmert. Athmungsfrequenz 30, Athmung oberflächlich. Viele mittelblasige Rasselgeräusche. In den unteren Lungenlappen stellenweise kleinblasige Rasselgeräusche. Puls 100, schwach.



Expectoration schwierig. Patient ist benommen. — 16. Januar: Geringe Besserung. Athmungsfrequenz 26. Zahl der Rasselgeräusche geringer. Patient nimmt fortgesetzt Expectorantia ein. Keine Roseola. — 17.—19. Januar: Erscheinungen der Lungenhypostase werden allmälig geringer. Athmungsfrequenz 20—24. Verschiedene trockene und feuchte Rasselgeräusche. In den unteren Lungenlappen äusserst selten kleinblasige Rasselgeräusche. — 20.—22. Januar: Merkliche Besserung. Puls 80 bis 96. Sensorium klar. Am 22. Januar weitere Blutentnahme. R.V. 1 : 210. Abends Pyramidon ausgesetzt. Temperatur 39,6. Kopfschmerzen. Schlaflosigkeit. — 23. Januar: Gegen Morgen wurden die Pyramidongaben erneuert und bis zur Rückkehr der Temperatur zur Norm fortgesetzt. Krankheitsdauer 21 Tage. — 25.—31. Januar: Normale Temperatur. Vom 31. März bis 7. April: Leichter Rückfall.

23. Karl Ron. 9. März 1900: Leidet seit 8 Tagen an langsam zunehmender Schwäche, allgem. Depression, Hitze und Verstopfung, zuletzt Durchfall. Mässiger

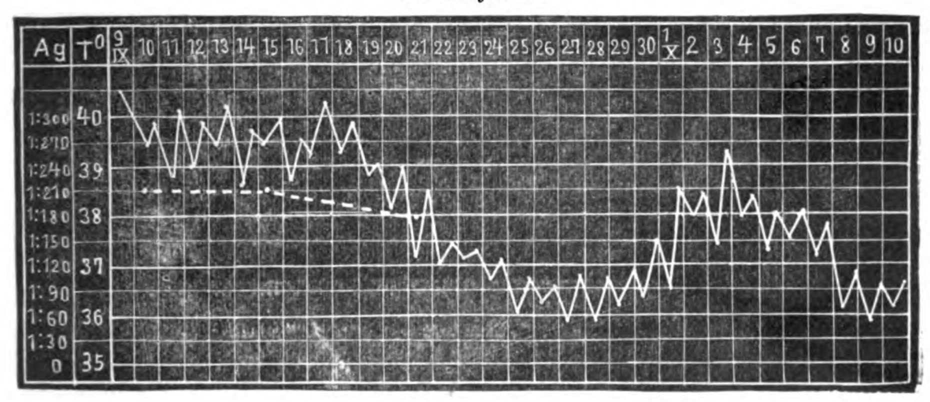




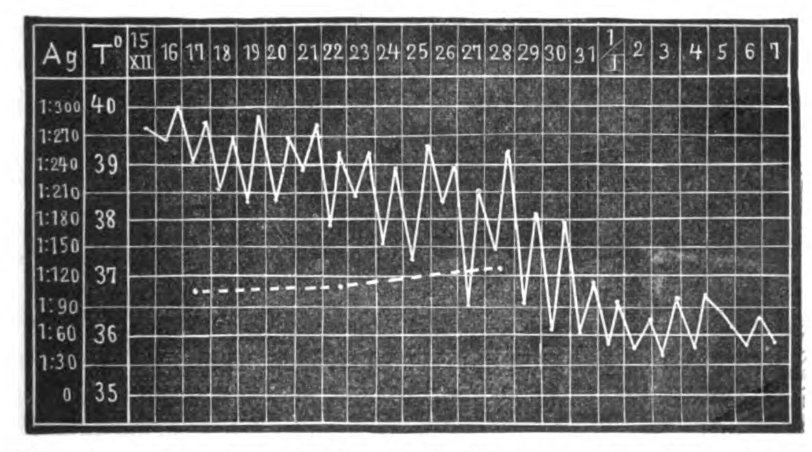
Meteorismus. Gargoulement und leichte Schmerzhaftigkeit in der reg. ileo-coecalis. Einige Roseolae. Milz nicht palpabel. Puls 104, schwächlich. Herzstösse dumpf, aber rein. Stuhlgang 2—3 mal täglich. — 10. März: Zustand unverändert. — 11. März: Blutentnahme. R. V. 1 : 240. Ordo: Pyramidoni 0,18. Abendtemperatur: 38,3. — 12. März: 38,9. Keine merkliche Veränderung im Allgemeinbefinden. Pyramidoni 0,28. Abends 37, ohne besondere Schweissabsonderung. Patient giebt an, er fühle sich besser. — 13.—24. März: Die Temperatur hält sich auf einem um 1,5—2° niedrigerem Niveau. Subjectives Befinden nur leicht gestört. Schlaf ziemlich ruhig. Am 19. März Blutentnahme. R. V. 1 : 300. Am 24. März weitere Blutentnahme. R. V. 1 : 300. Abends wurde kein Pyramidon verabreicht. Temperatur 39,6. Kopfschmerzen. Gestörtes subjectives Befinden. Gegen Morgen 0,25 g Pyramidon. Am nächsten Tag wurde das Pyramidon ausgesetzt. In 3 Tagen fällt die Temperatur bis zur Norm. Nach 8 Tagen tritt jedoch ein Rückfall ein, der in 13 Tagen ohne Complication abläuft.

Zum Vergleich bringe ich Temperatur- und Agglutinationskurven, die sich auf zwei Typhuskranke beziehen, welche keinerlei Antipyretica erhielten.

Gluchojedow.



Krawetz.



Wir sehen also, dass die künstliche Temperaturherabsetzung in den meisten Fällen keinen Einfluss auf die Agglutinationskraft des Blutes ausübt und mehr eine Zu- als eine Abnahme derselben hervorrief. In einigen Fällen wurde eine — allerdings nur schwache — Erhöhung der

Agglutinationskraft des Blutes und nur in einem Falle eine Abnahme derselben festgestellt.

Wie ist nun diese in einigen Fällen in Zusammenhang mit der künstlichen Temperaturherabsetzung vorgekommene Zunahme der Agglutinationskraft des Blutes zu erklären? Die einzige zulässige Erklärung müsste dahin gehen, dass die Besserung des Allgemeinbefindens, die Zunahme der Kräfte des Patienten, eine grössere Leistungsfähigkeit der Organe, namentlich des Centralnervensystems und der Blutgefässorgane, im Organismus eine Steigerung der Fähigkeit intensiver Zubereitung agglutinirender Substanzen hervorrufen. Diese Erklärung setzt einen indirecten Einfluss der Temperaturherabsetzung auf die Erhöhung der Agglutinationskraft des Blutes voraus. Man könnte aber auch an einen directen Einfluss denken: diese beiden Erscheinungen — Temperaturherabsetzung und Erhöhung der Agglutinationskraft des Blutes — könnten in unmittelbarem Zusammenhang, als Ursache und Wirkung aufgefasst werden; man könnte annehmen, dass die Temperaturherabsetzung unmittelbar eine Erhöhung der Agglutinationskraft des Blutes bedinge. Würde jedoch thatsächlich solch ein enger Zusammenhang zwischen der Temperatur und den Agglutinationserscheinungen vorhanden sein, so wäre nicht zu verstehen, warum sich dieser Zusammenhang nur in einer Minderzahl der Fälle kundgiebt und warum die Erhöhung der Agglutinationskraft des Blutes im Vergleich zur Temperaturherabsetzung so gering ist. Da dieser Widerspruch bei der zweiten Annahme nicht zu beseitigen ist, so ist die erste Erklärung als die richtigere anzunehmen.

Die einzelne Thatsache der Abnahme der Agglutinationskraft bei der Temperaturherabsetzung ist zweifellos auf eine rein zufällige Schwankung der Agglutinationskraft des Blutes zurückzuführen. Die Controlversuche überzeugten uns, dass solche Schwankungen sicher vorkommen.

Zwischen der Fiebertemperatur und der Agglutinationserscheinung, welche zweifellos als eine Reaction des Organismus auf die Infection aufzufassen ist, besteht demnach kein directer Zusammenhang. Die Fiebertemperatur wirkt keineswegs in der Weise, dass sie den Organismus zur Verfertigung der für ihn zweifellos nützlichen agglutinirenden Substanz anregt; im Gegentheil geht häufig eine Vermehrung der agglutinirenden Substanz Hand in Hand mit einer künstlichen Temperaturherabsetzung.

Soweit es sich um Agglutinationserscheinungen handelt, kann also die Fiebertemperatur durchaus nicht als heilsamer und nothwendiger Factor im Kampfe mit den Krankheit erzeugenden Elementen angesehen werden.

Die Thatsache, dass dieser Schluss sich im Widerspruch mit der modernen Theorie von der heilsamen und activen Rolle des Fiebers im Kampfe des Organismus gegen die Infection befindet, legt uns die Ver-

pflichtung auf, die Frage zu untersuchen, inwieweit diese Theorie durch Thatsachen begründet ist; wir haben zu erforschen, ob unsere Schlüsse gegen eine unumstössliche, fest begründete Thatsache, oder nur gegen eine nur skizzirte, einer thatsächlichen Grundlage entbehrende Hypothese sprechen.

Wie ich bereits erwähnte, stützt sich die Lehre von der heilsamen Wirkung des Fiebers bei Infectionskrankheiten auf Gründe, die sie aus drei Quellen schöpft: aus dem abstracten Satze von der „vis medicatrix naturae", aus Thierversuchen und aus klinischen Beobachtungen.

Es wäre völlig zwecklos, gegen die Gründe ersterer Art in's Feld ziehen zu wollen: handelt es sich doch dabei viel eher um einen aprioristischen metaphysischen Satz im teleologischen Sinne, als um ein durch Thatsachen begründetes wissenschaftliches Princip. Wir gehen daher direct zur Betrachtung der Thierversuche, die sich auf die Rolle und das Wesen des Fiebers beziehen, über.

Rovighi brachte Kaninchen, die an Speichelinfection, Milzbrand und Septicämie litten, unter verschiedene Temperaturbedingungen; bei den einen erhöhte er, bei den anderen setzte er die Temperatur künstlich herab, die dritten aber umgab er mit der gewöhnlichen Zimmertemperatur. Es stellte sich nun heraus, dass die künstliche Temperaturerhöhung eine Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen die Infection nach sich zieht, während eine Verhinderung der Temperaturerhöhung zu einem letalen Ausgang führt. Diese Erscheinung war bei der Septicämie und bei der Speichelinfection constanter, als bei der Milzbrandinfection.

Filehne injicirte Kaninchen Erysipelstreptokokken und fand, dass bei den Thieren, bei denen er auf künstlichem Wege eine Temperaturerhöhung hervorrief, der Entzündungsprocess zwar stürmischer als bei den Controlthieren verlief, jedoch dafür zu einem günstigeren Ausgange führte.

Walther inficirte Kaninchen mit Fränkel'schen Diplokokken und brachte die Temperatur der Versuchsthiere durch Erwärmung im Wärmeschrank auf 42°. Diese Thiere lebten dann länger als die Controlthiere. Während der Autor bei den letzteren Diplokokken in überraschend grosser Menge fand, hatte er bei den ersteren auf die Bakterien zu fahnden, wobei sie sich nicht immer nachweisen liessen.

In 2 Fällen änderte der Verfasser die Bedingungen des Versuches insofern ab, als er die inficirten Thiere nicht unmittelbar nach der Infection, sondern 14 Stunden später der künstlichen Erwärmung unterwarf. In den beiden Fällen stellte sich die Erwärmung als unwirksam heraus, so dass die Versuchsthiere zugleich mit den Controlthieren untergingen.

Wagner benutzte in seinen Experimenten die entgegengesetzte Methode, die der Abkühlung. Dieser Autor wiederholte die bekannten Pasteur'schen Versuche der Inoculation der Milzbrandbacillen an Hühnern mit nachträglicher Abkühlung derselben. Indem Wagner das inficirte Huhn in ein kaltes Bad steckte, erlangte er eine Körpertemperatur, die um 1—4 Grad unter der Norm stand. Die so behandelten Hühner erkrankten an Milzbrand und gingen daran zu Grunde, während das Huhn unter gewöhnlichen Bedingungen für diese Infection unempfänglich ist. Nahm man nur das Huhn aus dem kalten Bade, so erholte es sich und genas. Dieselben Resultate wurden beim Huhne durch Temperaturherabsetzung vermittelst Antipyretica — Chinin und Phenacetin — erzielt.

Sawtschenko wollte bei den unter gewöhnlichen Bedingungen für die Milz-



brandinfection unempfänglichen Tauben diese Infection hervorrufen, indem er das Halsmark derselben durchschnitt und so die Temperatur von 42 auf 39° herabsetzte. Nach stattgehabter Infection trat nicht nur keine Temperatursteigerung ein, sondern es sank im Gegentheil die Temperatur noch mehr bis auf 37 und 36°.

Loewy und Richter inficirten Kaninchen mit Mikroben der croupösen Pneumonie, der Hühnercholera und des Schweinerothlaufs und ausserdem auch mit Diphtherietoxinen und riefen dann bei diesen Thieren Temperaturerhöhung vermittelst eines Hirnstiches hervor. Am ausgesprochensten war die Wirkung der Temperaturerhöhung bei den von Fränkel'schen Diplokokken inficirten Thieren; die Versuchsthiere blieben länger am Leben als die Controlthiere, selbst wenn ihnen grössere Dosen der Cultur eingeführt wurden, zuweilen genasen sie sogar.

Bei der Infection der Kaninchen mit Bakterien des Schweinerothlaufs erhielten diese Autoren ähnliche Resultate, wie sie Filehne beim Inficiren der Thiere mit den Erysipelstreptokokken erhielt: der locale Process verlief rascher, nach 3—4 Tagen trat der Rückgang des Entzündungsprocesses ein. Von den 3 Versuchsfällen trat in zweien der Tod der Versuchsthiere um 3 Tage später als bei Controlthieren ein, der dritte Fall endete mit Genesung des Versuchsthieres.

Weniger deutlich war die Wirkung bei den von Hühnercholera inficirten Thieren. Hier endeten alle Fälle tödtlich, wobei der Tod nur um 14—27 Stunden später als bei den anderen Controlthieren eintrat.

5 Kaninchen injicirten diese Autoren Toxine der Diphtherie. Von diesen Thieren starb eins nach 48 Stunden, von den übrigen, denen eine dreifache tödtliche Dosis injicirt worden war, starben zwei um 24 Stunden und eines um 3 Tage später als die Controlthiere, ein Kaninchen genas.

In allerneuester Zeit kühlte Scheinis Thiere durch Guajacolbepinselung der Haut ab und inficirte sie mit eitererregenden Streptokokken. Verlauf und Ausgang der Infection war bei diesen Thieren ungünstiger als bei den Controlthieren.

Wegen der Eigenart der Untersuchungsmethode muss der Paech'schen Arbeit: „Ueber den Einfluss der Fiebertemperatur auf Leukocytose und Antitoxinkraft bei Diphtheritis" eine ganz besondere Stellung eingeräumt werden. Paech injicirte einer Gruppe von Kaninchen Diphtherietoxine, einer anderen Gruppe injicirte er ausser Toxinen auch Antitoxine und brachte beide Gruppen unter verschiedene Temperaturen. Es stellte sich nun heraus, dass die Erwärmung bei den Thieren, denen nur Toxine injicirt sind, günstig auf den Process einwirkt und die Wirkung der Antitoxine in den Fällen, in denen sie injicirt sind, verstärkt.

Damit ist eigentlich der ganze Forscherkreis, der auf experimentellem Wege die Rolle des Fiebers bei Infectionskrankheiten erforschen will, abgeschlossen. Die Untersuchungen von Dochmann, der den Thieren Curare injicirte, von Hildebrand, der sie durch Fermente und die von Zeehuisen, der sie durch Alkaloide vergiftete, stehen in keinerlei directer Beziehung zu der hierher gehörenden Frage, da sie keineswegs alle Bedingungen, die bei der Infection vorhanden sind, einschliessen. Sind nun die angeführten Untersuchungen auch zu wenig zahlreich, als dass sie zur Grundlage einer ganzen Theorie dienen könnten, so bestechen sie doch, auf den ersten Blick wenigstens, durch den Einklang, in dem die erzielten Resultate zu einander stehen. Bei näherem Eingehen auf die Einzelheiten aller dieser Untersuchungen stossen wir jedoch auf eine ganze Reihe Unregelmässigkeiten bei der Anstellung der Versuche, auf bedeutende Lücken und auf solche Widersprüche, die uns veranlassen müssen, uns gegen die meisten der erzielten Resultate skeptisch zu verhalten.

Fangen wir mit den Untersuchungen an, bei denen die Abkühlungsmethode angewandt worden ist. Hierher gehören die früher angeführten Versuche von Wagner, Sawtschenko, Schleinis und Rovighi. Hier ist eine sehr wichtige



Thatsache zu verzeichnen, die die erwähnten Forscher garnicht gewürdigt haben: in allen diesen Untersuchungen sank die Temperatur unter die Norm. So sank in Wagner's Veruschen die Temperatur des Huhnes, das sich tagsüber im kalten Bade befand, gegen Abend auf 1—1,5—2° und am nächsten Morgen sogar auf 2—3—4° unter die Norm; bei den geimpften Thieren zeigte das Thermometer vor dem Tode 34°. Vergessen wir nicht, dass die normale Temperatur des Huhnes 41,5—42,3° beträgt! Es steht ausser Zweifel, dass ein so starker Abfall der normalen Temperatur auf den Thierorganismus äusserst schädlich einwirkt. Wagner selbst sagt gelegentlich, dass in den Versuchen von Colen und Feser, die die Pasteur'schen Versuche wiederholen wollten, „die Hühner einfach an starker Abkühlung im Wasser zu Grunde gingen". Von einer gewissen Grenze an zieht also Abkühlung den Tod des Thieres nach sich; ist nun anzunehmen, dass bis zu dieser Grenze jede Abkühlung vollständig unschädlich ist? Zur Controle brachte zwar der Autor auch ungeimpfte Hühner in's kalte Bad und überzeugte sich, dass „ein gesundes Huhn im Wasser 4 Tage zubringen und sich dann erholen kann, wenn die Abkühlung langsam vor sich geht, d. h. wenn das Wasser nicht zu kalt ist und der Körper nicht zu tief eingetaucht wird". Es ist also zweifellos, dass solch ein kaltes Bad auch auf ein gesundes Huhn sehr schädlich wirkt, sonst hätte es sich nicht zu erholen und träte die Erholung nicht nur unter bestimmten günstigen Bedingungen ein. Der Autor stellte zwei Gruppen von Controlversuchen an: eine Reihe von Controlhühnern inficirte er mit Milzbrandbacillen ohne sie einer Abkühlung zu unterziehen, eine Reihe anderer Hühner kühlte er im Bade ab, ohne sie zu inficiren; beide Gruppen blieben am Leben, während die Versuchshühner, die sowohl der Infection als auch der Abkühlung ausgesetzt waren, zu Grunde gingen. Es ist klar, dass die Controlversuche hier garnichts beweisen. Aus der ganzen Versuchsreihe kann nur folgender Schluss gezogen werden: Abkühlung allein ohne Infection wirkt auf Hühner schädlich, tödtet sie aber nicht, Infection allein ohne Abkühlung wirkt ebenso; wenn aber das Huhn gleichzeitig der Wirkung der Infection und der Abkühlung ausgesetzt wird, so ist es nicht im Stande, dieser doppelten Einwirkung zu widerstehen und geht zu Grunde. Das hätte man auch ohnedies voraussehen können, es ist aber ganz unstatthaft auf Grund der Resultate dieser Versuche irgend welche Schlüsse über „die Rolle der Temperatur bei Infectionserkrankungen" bilden zu wollen. Die Wagner'schen Versuche beantworten eine ohnedies ganz klare und keinerlei Meinungsverschiedenheiten zulassende Frage. Kein Kliniker tritt für eine den erwähnten Thierversuchen entsprechende Temperaturherabsetzung der Fieberkranken bis auf 35° und darunter ein.

Ausser den Bädern wandte Wagner zum Zwecke der Abkühlung auch Antipyretica, namentlich Antipyrin an. Wenn hier der Temperaturabfall auch nicht so gewaltig war, so betrug die Temperatur schliesslich doch 1—2° unter der Norm. Auch ein solcher Temperaturniedergang wirkt zweifellos schädlich auf den Organismus des Huhnes und verschlimmert den Verlauf der Krankheit. In denselben Fehler verfiel auch Sawtschenko, der durch Durchschneiden des Halsmarks die Temperatur der Tauben von 42 auf 39° herabsetzte, wobei die Temperatur nach der Infection nicht nur keine Steigerung, sondern sogar eine weitere Herabsetzung bis auf 37—36° erfuhr. Wir haben es also hier mit einer Temperatur von 6° unter der Norm zu thun, der Unterschied wird noch bedeutender, wenn wir nur den Fieberstand in Betracht ziehen.

Derselbe Fehler ist — wenn auch in geringerem Maasse — in den Versuchen von Scheinis vorhanden. Beim ersten Versuche stieg die Temperatur der Kaninchen nach der Infection durch eitererregende Streptokokken von 39 auf 40,1°. Nach der Bepinselung hörte nicht nur jede Steigerung, wie sie bei den Controlthieren beobachtet wurde, auf, sondern die Temperatur fiel sogar unter der Norm: eine Stunde



nach der Bepinselung betrug sie 39,3^{0}, $1^{1}/_{2}$ Stunden später 38,9^{0} und am nächsten Morgen 36,5^{0}. Dasselbe wurde beim Versuch IV beobachtet. Bezüglich der anderen Fälle fehlen die Temperaturangaben, da aber der Verfasser nicht das Gegentheil angiebt, so ist es klar, dass auch hier, ebenso wie in den früheren Fällen, die Temperatur unter die Norm fiel. Um uns nicht zu wiederholen, wollen wir nur allgemein sagen, dass derselbe Fehler auch von Rovighi in seinen Versuchen begangen worden ist.

Und so finden wir in der ganzen Reihe der Abkühlungsversuche einen Grundfehler, der, von den Autoren vollständig ignorirt, nichts desto weniger eine zweifellos sehr wichtige Nebenwirkung auf die Resultate der Versuche ausüben und jede Möglichkeit der Bildung irgend welcher Schlüsse über die Bedeutung der Temperatur bei Infectionserkrankungen ausschliessen musste.

Gehen wir nun zu den Versuchen über, in denen die entgegengesetzte Methode, die der Uebererwärmung angewandt wurde.

Walther stützt sich bei seinen Ausführungen auf nur 3 Versuche, von denen 1 Versuch ein negatives Ergebniss lieferte, da das nach der Infection durch Fränkel'sche Diplokokken der Uebererwärmung ausgesetzte Thier zu Grunde ging, während das ebenfalls inficirte, aber unter gewöhnlichen Temperaturbedingungen verbliebene Controlthier am Leben blieb und der Autor, um es zu tödten, gezwungen war, es zum zweiten Male zu inficiren. Zur Erklärung des Todes des Versuchskaninchens sagt der Verfasser: „Die Todesursache ist augenscheinlich in der Erwärmung auf 43,5^{0} zu suchen". Sehen wir nun zu, inwieweit diese Ursache augenscheinlich ist. Nach einigen Vorversuchen mit Uebererwärmung von Kaninchen im Thermostat kommt der Verfasser zu folgendem Schluss: „Kaninchen überleben eine Körpertemperatur von 43,5^{0} und mehr, wenn die Erwärmung nur kurze Zeit dauert". Betrachten wir diesen Fall, so sehen wir, dass hier die Erwärmung bis auf 43,5^{0} nur kurze Zeit dauerte. Das Kaninchen, dessen Körpertemperatur 38,7^{0} betrug, wurde um 11 Uhr Nachts in den Wärmeschrank gebracht, wo es nur 2 Stunden verbrachte: um 1 Uhr Nachts wurde es aus dem Wärmeschrank geholt und hatte dann eine Temperatur von 43,5^{0}. Es ist jedoch klar, dass die Temperaturerhöhung um 5 Grad (von 38,7 auf 43,5^{0}) nicht augenblicklich erreicht wurde. Aus seinen Vorversuchen konnte sich der Verfasser selbst überzeugen, dass „die Temperatur eines in einen Wärmeofen (von 35—38^{0}) gebrachten Thieres bereits im Laufe der ersten Stunde 41—42^{0} erreicht, dann einige Zeit auf derselben Höhe bleibt, um hinterher zu steigen. . . ." In der ersten Stunde stieg also die Körpertemperatur des Kaninchens nur auf 41—42^{0}, blieb dann einige Zeit auf dieser Höhe und erreichte dann erst gegen Ende der zweiten Stunde 43,5^{0}. Wir sehen also, dass die Körpertemperatur des Kaninchens nur kurze Zeit 43,5^{0} betrug, und es ist demnach augenscheinlich, dass der Tod des Thieres eine Folge der Uebererwärmung war.

Die Möglichkeit, dass das Thier in diesem Falle der Uebererwärmung erlegen ist, kann natürlich nicht geleugnet werden, solange aber in dieser Beziehung noch irgend welche Zweifel vorhanden waren, mussten sie durch eine Reihe weiterer Untersuchungen beseitigt werden; jedenfalls durfte man sich nicht, wie es der Verfasser gethan hat, mit 2 Versuchen begnügen. Aus 3 Versuchen, von denen einer den Tod des Versuchsthieres durch Erwärmung zur Folge hatte, während das Controlthier am Leben blieb und die anderen bloss ein längeres Amlebenbleiben der Versuchsthiere im Vergleich zu den Controlthieren ergaben, aus solchen 3 Versuchen auf die heilsame Wirkung der künstlichen Temperaturerhöhung auf den Verlauf des Infectionsprocesses schliessen zu wollen, ist doch durchaus unerlaubt.

Ausser den drei angeführten stellte der Verfasser noch zwei Versuche unter veränderten Bedingungen an: nachdem er die Versuchsthiere mit Diplokokken der



croupösen Pneumonie inficirte, erhöhte er nicht unmittelbar danach, sondern 14 Stunden — eine relativ beträchtliche Zeit — später künstlich die Temperatur der Thiere. Diese beiden Versuche ergaben negative Resultate: in einem Versuche starb das Versuchskaninchen etwas früher, im anderen nur um einige Stunden später als das Controlthier. Diesen Misserfolg will der Verfasser folgendermaassen erklären: Während dieser Zeit (d. h. der 14 Stunden) gelangten bereits alle giftigen Eigenschaften der Mikroben zur vollsten Entwickelung und die Lebensfähigkeit der Gewebe des Organismus wurde durch dieselben augenscheinlich schon so sehr gestört, dass die künstliche Erwärmung im Kampf mit ihnen machtlos wurde.

Diese Thatsache ist zu wichtig, als dass man sich mit der blossen Feststellung derselben begnügen könnte. Aus der ganzen Reihe von Versuchen über die künstliche Erwärmung, die von verschiedenen Forschern angestellt wurden, bieten eigentlich nur diese beiden einige Analogie zu den wirklichen Verhältnissen. In Wirklichkeit steigt beim inficirten Menschen oder Thier die Temperatur nicht im Moment der Infection, sondern nach Ablauf der sogenannten Incubationsperiode, deren Dauer je nach der Art der Infection einige Stunden, Tage und Wochen betragen kann. Während dieser Zeit, da noch keinerlei äussere Zeichen der eingetretenen Infection wahrnehmbar sind, vollzieht sich im Organismus eine im höchsten Grade wichtige Arbeit: die Mikroben passen sich allmälig an ihre neue Umgebung an und bereiten den Kampfboden vor, indem sie die Gewebe des Organismus durch ihre Ausscheidungen vergiften und schwächen. Es ist festgestellt, dass, bevor Mikroorganismen, die unter neue Bedingungen gerathen, ihre neue parasitäre Thätigkeit zu entfalten beginnen, sie sich an diese Bedingungen anpassen müssen.

Die Autoren, die Versuche mit Uebererwärmung inficirter Thiere machten, reproducirten dieses so unendlich wichtige und beim natürlichen Gange der Infectionserkrankung nie fehlende Moment nicht, und doch übertragen sie die Resultate ihrer unter natürlichen Bedingungen angestellten Versuche voll und ganz auf die Erscheinungen der Wirklichkeit. Man kann sich ohne Bedenken mit den Resultaten vieler Erwärmungsversuche einverstanden erklären, man kann sogar a priori annehmen, dass, indem wir dem Thiere Mikroben injiciren und gleichzeitig bei ihm künstliches Fieber, noch ehe die Mikroben Zeit, fanden sich an die neuen Existenzbedingungen anzupassen, hervorrufen, wir damit die Differenz der Existenzbedingungen für sie ungünstiger gestalten. Diese Verhältnisse bieten aber ein ausschliesslich theoretisches Interesse, da sie in der Wirklichkeit nie vorkommen. Nur die erwähnten zwei Versuche von Walther ahmen einigermaassen die natürlichen Bedingungen nach, dafür führen sie aber auch zu ganz entgegengesetzten Resultaten: zur Zeit, wo die Mikroben „ihre giftige Eigenschaften genügend entfaltet und die Lebensthätigkeit der Gewebe geschwächt hatten, . . . wurde die Uebererwärmung völlig machtlos im Kampf". Diejenigen Kliniker, die für antipyretische Behandlung der Infectionskrankheiten eintreten, finden in dieser Thatsache eine mächtige Waffe. Zwischen dem Moment der Infection und dem Moment, in dem Indication zur Antipyrese gegeben ist, liegt nicht nur die ganze Incubationsperiode, sondern bei vielen Fiebererkrankungen dauert es danach noch einige Tage, ehe die Temperatur eine bemerkenswerthe Höhe erreicht. In diesen Fällen haben die Mikroben Zeit gehabt, eine noch grössere Thätigkeit zu entfalten und die hohe Temperatur ist noch machtloser als sonst.

Wir kommen nun zur letzten, zugleich auch bedeutendsten und vollständigsten Arbeit, nämlich der von Loewy und Richter, die wegen der grossen Zahl der angestellten Versuche und der äussersten Vorsicht der Folgerungen als das Beste angesehen werden darf, was über die Bedeutung des Fiebers bei Infectionserkrankungen geschrieben worden. Auch hier aber stossen wir sofort auf denselben Grundfehler, den wir in den Walther'schen Versuchen zu verzeichnen hatten. Die Versuche



wurden hier folgendermaassen angestellt: Die Thiere wurden trepanirt und gestochen und nach Eintritt der Körpertemperaturerhöhung in derselben Weise mit der gefundenen tödtlichen Minimaldosis oder einem Mehrfachen davon inficirt. In diesen Versuchen ging demnach — als ob man einen vollständigeren Gegensatz zu den natürlichen Bedingungen zu erzielen suchte! — das Moment der Temperaturerhöhung der Infection voran. Ein solcher Fehler konnte natürlich nicht ohne Einfluss auf die Resultate der Untersuchung bleiben.

Gehen wir zur detaillirten Betrachtung der beschriebenen Versuche über. Mit der Pneumokokkeninfection wurden neun Versuche ausgeführt, drei misslangen. Nach welcher Richtung hin sich diese Versuche als misslungen erwiesen, darüber sagen die Autoren nichts und wir müssen uns mit Vermuthungen begnügen. An einer früheren Stelle sagen die Autoren: „Wir haben im Ganzen 62 Versuche angestellt, von denen allerdings durch zu geringe Wirksamkeit der Culturen, durch Nebenverletzungen, durch Auftreten von Wundkrankheiten eine grössere Zahl misslungen sind. Es bleiben im Ganzen 39 verwerthbare übrig, davon kommen auf Infection mit Pneumokokken 9, mit Hühnercholera 24, mit Schweinerothlauf 4, mit Diphtheriegift 5. Wir müssen daraus schliessen, dass in diesen 9 Fällen die Cultur genügend virulent war, dass keine Nebenerscheinungen eintraten und keine Verunreinigung stattfand. Es bleibt also die Annahme übrig, dass der Misserfolg dieser 3 Versuche im vorzeitigen Tod der Versuchsthiere, der vielleicht sogar dem Tode der Controlthiere voranging, bestand. Das kann natürlich nicht kategorisch behauptet werden, doch berechtigt uns das Schweigen der Autoren einen solchen Verdacht zu äussern.

Die Temperatur der Controlthiere wird einzeln, fallweise nicht angegeben, es werden jedoch einige allgemeine Bemerkungen gemacht. Bei den Controlthieren war der Temperaturanstieg in Folge der Infection relativ gering. Er betrug nur wenige Zehntelgrade, erreichte die Temperatur von 40° nicht, oder überstieg sie nur um $^1/_{10}$—$^2/_{10}$, wenn nach Verimpfung grosser Mengen infectiösen Materials der Tod sehr schnell, innerhalb 24 Stunden eintrat. Lebten die Thiere länger, bis 48 Stunden, so erhob sich die Temperatur bis 40,5, auch bis 40,8°. So hohe Körpertemperaturen, wie die gestochenen, zeigte kein einziges dieser Controlthiere. Nur nach Verimpfung so kleiner Mengen, dass der Tod erst nach 5—6 Tagen eintrat, waren vorübergehende Körpertemperaturen von 41,3—41,5° zu constatiren. Wenden wir uns nun den beiden letzten der „gelungenen" 6 Versuche zu: Versuch 5, Controlthier stirbt nach drei Tagen, mit gleicher Dosis bei 40,4° geimpftes lebt 6 Tage, Versuch 6, Controlthier stirbt nach 3 Tagen, mit gleicher Dosis bei 40,3° geimpftes überlebt. Wieviel betrug aber die Temperatur der Controlthiere? Die Autoren überlassen es uns, durch eigene Schlussbildungen darüber ins Klare zu kommen. Nach ihren Angaben betrug die Temperatur der Controlthiere, falls sie nicht vor Ablauf von 2 Tagen zu Grunde gingen, 40,5—40,8°, lebten diese Thiere länger, so stieg ihre Temperatur zuweilen noch höher, bis 41,3—41,5°. Die beiden erwähnten Controlkaninchen mussten also eine Temperatur von mindestens 40,5—40,8°, vielleicht aber noch mehr haben. Stand aber die Sache so, dann stellte es sich heraus, dass die Temperatur der Controlthiere etwas höher war als die der Versuchsthiere, und dass gerade diejenigen Thiere zu Grunde gingen, deren Temperatur höher war. Die Bemerkung der Autoren, dass die Temperatur der Controlthiere nie so hoch stieg wie die der Versuchsthiere, ist nur ganz allgemein zu verstehen, da sie allen übrigen Angaben der Autoren widerspricht. Von den 9 Versuchen waren also 3 misslungen, während zwei weitere zweideutige Ergebnisse lieferten. Ob man aber auf Grund solcher Resultate irgend welche Schlüsse zu ziehen berechtigt ist?

In den Versuchen mit Hühnercholera vermochte die Temperaturerhöhung in keinem einzigen Falle den Tod abzuwenden: damit wurde nur eine Verlängerung des



Lebens um 14—27 Stunden erreicht. Wenn wir aber den früher erwähnten Grundfehler der Versuchsanordnung in Betracht ziehen, so erscheint die Bedeutung dieses kleines Erfolges sehr problematisch.

Von den Versuchen mit den Bakterien des Schweinerothlauf gelangen nur vier, mit Diphterietoxinen wurden nur 4 Versuche angestellt. Die Versuchsanordnung war dieselbe.

Wir sehen also, dass alle Untersuchungen einen Grundfehler in der Versuchsanordnung aufzuweisen haben, der zweifellos die Richtigkeit der von den Autoren gezogenen Schlüsse in Frage stellen musste. Bei den Einzelheiten stossen wir auf eine Anzahl Lücken und Unvollständigkeiten, die noch mehr geeignet sind, das Vertrauen in die Resultate der Untersuchungen zu erschüttern.

Wenn wir uns nun dem Theile der Loewy und Richter'schen Arbeit zu, in diese Autoren den Versuch machen, eine Erklärung der quasi-heilsamen Wirkung des Fiebers bei Infectionskrankheiten zu geben. Wenn man von einer Theorie der heilsamen Wirkung des Fiebers bei Infectionserkrankungen spricht, so muss man annehmen, dass das Fieber als solches auf den Krankheitsprocess günstig einwirkt, dass es ein für alle Arten von Infectionskrankheiten gleiches neues Moment bringt, das, der Gleichheit der Ursachen entsprechend, auch immer gleiche Folgen nach sich zieht. Nur dann, wenn wir es für möglich halten, die Existenz eines solchen, allen Infectionsarten gemeinsamen, Factors anzunehmen, dürfen wir von der heilsamen Wirkung des Fiebers überhaupt, als von einem allgemeinen Princip sprechen.

Ein solches allgemeines Princip geben uns jedoch die Autoren nicht: sie versuchen es gar nicht, eine solche Erklärung für die günstige Wirkung des Fiebers zu geben, die auf alle Infectionsarten passen könnte und suchen für jede einzelne Art eine besondere Erklärung.

Der günstigen Wirkung der Uebererwärmung bei der Pneumokokkeninfection soll nach den Autoren der schädliche Einfluss der hohen Temperatur auf die Lebensthätigkeit der Pneumokokken zu Grunde liegen. Die Pneumokokken sind thatsächlich äusserst empfindlich gegen verschiedene Temperatureinwirkungen, und bei einer Temperatur von 40° und mehr wird ihr Wachsthum und ihre Lebensthätigkeit beeinträchtigt. Diese Thatsache ist unbestreitbar: durch sie lassen sich jene Fälle erklären, in denen die Uebererwärmung auf den Ausgang der Erkrankung günstig gewirkt hat, auch wird dadurch die sowohl von Loewy und Richter als auch von Walther festgestellte Thatsache erklärlich, wonach in den Leichen der nach der Pneumokokkeninfection der Uebererwärmung ausgesetzt gewesenen Thiere nur sehr wenige Mikroben gefunden wurden, während sie in den Organen der Kontrollthiere zahlreich vorhanden waren.

Wir besitzen demnach wohl eine Erklärung für die Pneumokokkeninfection: es stellt sich aber heraus, dass diese Erklärung auf andere Infectionsarten unanwendbar ist. Loewy und Richter nehmen zwar diese Erklärung auch für zwei weitere Infectionsarten, für tuberculöse und Milzbrandinfection in Anspruch, machen jedoch dabei solche Einschränkungen, die dieser Erklärung alle praktische Bedeutung nehmen. Bei Tuberkel- und Milzbrandbacillen ist zur Abschwächung ihrer Virulenz eine so lange Temperaturerhöhung auf 42—42,5° nothwendig, wie sie, selbst wenn sie mit dem Fortbestehen des Lebens verträglich wäre, beim Menschen jedenfalls niemals erreicht wird. Bei der Mehrzahl der übrigen Krankheitserreger liegt aber gerade bei diesen Temperaturen das Wachsthumsoptimum: für sie kann also dieses Moment nicht in Betracht kommen.

Es bleibt also dabei, dass die von den Autoren gefundene Erklärung nicht alle Fälle, sondern nur einen Fall der Infectionserkrankungen, nämlich den der Pneumokokkeninfection, umfasst. Für alle übrigen Infectionserkrankungen müssen andere



Ursachen gesucht werden, und zwar gelingt es den Autoren nicht, zur Erklärung geeignete Momente ausfindig zu machen, denn es hat sich herausgestellt, dass eine Veränderung der Alkalescenz des Blutes, auf die man die heilsame Wirkung der künstlichen Erwärmung der Thiere zurückführen wollte, bei solcher Erwärmung in Wirklichkeit gar nicht stattfindet, etwaige feinere, unter dem Einfluss der Erwärmung vor sich gehende Veränderungen im Chemismus der Gewebe lassen sich mit unseren heutigen technischen Hilfsmitteln nicht entdecken. Nachdem die Autoren eine Erklärung für eine Erkrankungsart gefunden haben, lassen sie also die Frage nach allen anderen Infectionsarten offen.

Wäre aber sogar eine solche Erklärung gefunden, so bliebe nichtsdestoweniger die Thatsache bestehen, dass es kein allgemeines Princip giebt, durch das man die günstige Rolle des Fiebers bei allen Infectionserkrankungen ohne Ausnahme erklären könnte. Man darf also den Satz von der günstigen Wirkung des Fiebers bei Infectionserkrankungen nicht zu einem Princip, zu einer allgemeinen Regel erheben, wie es die moderne Fiebertheorie thut. Auf Grund der eben erörterten Untersuchungen darf man wohl annehmen, dass die Temperaturerhöhung bei einigen Infectionsarten diese oder jene Bedingungen schafft, die auf den Verlauf des Krankheitsprocesses günstig einwirken; diese Untersuchungen schliessen aber keineswegs die Möglichkeit aus, dass bei vielen anderen Infectionsarten solche Bedingungen durch die Temperaturerhöhung nicht geschaffen werden. Wir besitzen also statt einer Theorie eine Reihe durch die erwähnten Versuche bekannt gewordener, vereinzelter Thatsachen, die zu einander in gar keiner Beziehung stehen.

Die Autoren gelangen zu ihren Schlüssen auf Grund der an Thieren vorgenommenen Versuche. Dabei entsteht aber eine neue Frage, die ihrer Wichtigkeit wegen als Grundfrage bezeichnet werden kann. Ist es erlaubt, diese Resultate der Thierexperimente auf den Menschen zu übertragen? Wenn es auch wahr ist, dass Thierexperimente für eine ganze Reihe physiologischer und pathologischer Erscheinungen des menschlichen Organismus werthvolles Material liefern, das die Aufstellung fester Sätze ermöglicht, so muss doch stark bezweifelt werden, ob sich Thierversuche auch in der uns beschäftigenden Frage zu den erwähnten Zwecken eignen. Es handelt sich ja hier um den Einfluss verschiedener Temperaturbedingungen auf den Ausgang des Infectionsprocesses, diese Bedingungen sind aber im menschlichen und im thierischen Organismus sehr verschieden. Die Normaltemperatur des Menschen schwankt zwischen 36^{0} und 37^{0}, während sie bei den warmblütigen Thieren $39-40^{0}$ und noch mehr beträgt. Bei den Thieren steht die Temperatur unter normalen Verhältnissen ebenso hoch und sogar höher wie beim Menschen im höchsten Fieber. Dementsprechend sind auch die Bedingungen der Lebensthätigkeit der Infectionsträger im menschlichen und thierischen Organismus so verschieden, dass die Möglichkeit, Resultate der an Thieren vorgenommenen Untersuchungen auf den Menschen zu übertragen, vollständig ausgeschlossen erscheint. Betrachten wir zum Beispiel die Pneumokokkeninfection. Wenn wir auch zugeben, dass eine Temperaturerhöhung bis auf $40{,}5^{0}$ und mehr auf die im Thiere eingenisteten Diplokokken verderblich wirkt, so sind wir doch nicht im Stande, diese Bedingungen beim Menschen hervorzurufen. Der Temperaturstand, der für den Thierorganismus nur den mittleren Grad der Erhöhung bildet, bedeutet für den menschlichen Organismus die Maximalgrenze, die entweder gar nicht oder nur für sehr kurze Zeit ohne Schaden für die Gewebe erreicht werden kann. Wenn es also auch bei Thieren durch Temperaturerhöhung gelingt, die Lebensthätigkeit der Infectionserreger zu schwächen, so erweist sich diese Aufgabe beim Menschen als unerfüllbar. Die Thatsachen bestätigen diesen Satz vollständig: Klinische Untersuchungen von Pentzold über die Pneumokokkeninfection beim Menschen haben gezeigt, dass nicht das Fieber, sondern gerade der entgegen-



gesetzte Factor, die Abkühlung, eine günstige Wirkung auf den Ausgang des Processes ausübt. Wir überzeugen uns also, dass an Thieren beobachtete Erscheinungen, auf den Menschen angewandt, eine entgegengesetzte Bedeutung erhalten.

Es bleibt uns noch übrig, die Arbeit von Paech einer Betrachtung zu unterziehen. Die Paech'schen Untersuchungen sprechen wirklich zu Gunsten der heilsamen Wirkung der Uebererwärmung. Alle 3 Versuchsthiere, denen Toxine injicirt worden sind und die dann der Uebererwärmung ausgesetzt worden sind, blieben am Leben. Von den Controlthieren, die ebenfalls durch Toxine vergiftet worden, aber in der gewöhnlichen Zimmertemperatur verblieben waren, ging eines nach 3 Tagen zu Grunde. Die 4 Kaninchen, denen zugleich mit den Toxinen auch Antitoxine injicirt wurden, blieben am Leben, während von den 4 Controlkaninchen 2 zu Grunde gingen. Schliesslich blieben 4 Meerschweinchen, die tödtliche Dosen von Toxinen und entsprechende Dosen von Antitoxinen erhielten, nachdem sie der künstlichen Erwärmung ausgesetzt waren, am Leben, während alle 4 Controlthiere, die mit Ausnahme der Temperaturverhältnisse unter denselben Bedingungen waren, zu Grunde gingen. Diese Thatsachen scheinen ganz deutlich für die günstige Wirkung der Uebererwärmung zu sprechen. Bei näherer Betrachtung der vom Verfasser beschriebenen Versuche werden wir jedoch auf einen merkwürdigen Umstand aufmerksam. Bei allen zu Grunde gegangenen Thieren fällt die Temperatur bereits während der ersten Stunden nach den Toxininjectionen ganz bedeutend, was weder an den Versuchsthieren noch an den am Leben gebliebenen Controlthieren wahrzunehmen war.

So betrug die Temperatur des nach Injectionen von Toxinen und Antitoxinen zu Grunde gegangenen Kaninchens unmittelbar vor der ersten Injection um 10 Uhr Morgens 38,5° — 5 Minuten später fiel sie bis auf 36,4° (also ein Unterschied von fast 2°), 10 Minuten später betrug sie 35,8, nach einer halben Stunde 35,1, d. h. um 3,5° unter der Norm. Dasselbe geschah bei den übrigen Kaninchen und bei allen zu Grunde gegangenen Meerschweinchen. Diese Umstände, unter denen die Thiere zu Grunde gingen, sind sehr bemerkenswerth: sie enthüllen die Todesursache der Thiere, erklären die günstige Wirkung der Uebererwärmung und machen überhaupt die Bedeutung der beschriebenen Versuche verständlich. Die erwähnten Umstände zeigen deutlich, dass Diphtherietoxine, wenn sie allein den Thieren injicirt sind, eine specifische Eigenschaft entfalten, nämlich die Eigenschaft, einen raschen Temperaturniedergang bis tief unter der Norm hervorzurufen. Welche Art von Mechanismus hier wirkt, ob die Temperatur in Folge des Collapses oder in Folge directer Einwirkung der Toxine auf die Wärmecentra sinkt — das kann vorläufig nicht entschieden werden, da die Forscher auf etwaige Veränderungen der Herzthätigkeit der Versuchsthiere leider nicht geachtet haben. Gleichviel aber worin die Ursache dieses Sinkens der Temperatur liegen mag, es ist als sicher zu betrachten, dass eben dieses Temperatursinken den Tod der Versuchsthiere verursacht. Dann aber muss die günstige Wirkung der Ueberwärmung auf Verhütung des Thieres vor rascher Abkühlung und keineswegs auf eine Stärkung des Organismus in seinem Kampfe mit den Toxinen zurückgeführt werden. Es entsteht nun die Frage, ob diese Erscheinung auch unter natürlichen Verhältnissen beobachtet wird und ob der Organismus bei der natürlichen Diphtherieinfection einer solchen künstlichen Uebererwärmung bedarf. Diese Frage muss verneint werden. Unter natürlichen Verhältnissen rufen die Diphtherietoxine gar kein, geschweige denn ein so beträchtliches (bis unter die Norm gehendes) Sinken der Temperatur hervor, und daher bedarf der Organismus beim gewöhnlichen Diphtherieprocess der künstlichen Uebererwärmung nicht. Die Paech'schen Versuche haben also keine praktische Bedeutung, da sie, gleich den früher beschriebenen Versuchen, unter Verhältnissen angestellt worden sind, die in Fällen gewöhnlicher Infection ganz fehlen.



Wenn wir uns jetzt der klinischen Seite der uns interessirenden Frage zuwenden, so finden wir hier am wenigsten etwas, das unseren Ausführungen zuwiderliefe. Der ablehnenden Haltung, die heutzutage viele Kliniker gegen die antipyretische Behandlungsmethode einnehmen, liegen keinerlei klinische Beobachtungen zu Grunde. Diese Haltung ist vielmehr als Reaction gegen die übertriebene Schwärmerei für diese Behandlungsmethoden aufzufassen, die bis vor etwa 20 Jahren so geherrscht hat, dass man zu jener Zeit unter allen Umständen mit allen Mitteln die Fiebertemperatur zur Norm zu bringen bestrebt war und darin das Hauptziel der Behandlung sah. Diese ablehnende Haltung, von der wir sprechen, ist als eine Reaction gegen diese, dank solchen Ansichten zur Schablone herabgesunkene Behandlung der Infectionskrankheiten anzusehen. Eben von diesem Standpunkte beweisen klinische Beobachtungen die Unhaltbarkeit der antipyretischen Methode: die moderne Klinik kämpft nämlich gegen die schablonenhafte Anwendung dieser Methode und gegen die gewaltsamen Versuche, die Temperatur auf die normale Höhe zu bringen. Diejenigen Kliniker, die das Fieber als einen für den Organismus in seinem Kampfe gegen die Infectionserreger nothwendigen Factor auffassen, der nur im äussersten Falle geschwächt werden darf, gehen in ihrer Auffassung nicht von klinischen Beobachtungen, die noch nicht in genügender Anzahl vorhanden sind, sondern von den oben angeführten experimentellen Thatsachen aus. Die klinischen Beobachtungen sind bis jetzt nur in kleiner Anzahl vorhanden und liefern nur widerspruchsvolle Ergebnisse. Vom Standpunkte der klinischen Beobachtungen kann die Auffassung über die Wirkung des Fiebers folgendermaassen formulirt werden: Wenn die Fiebertemperatur auch eine im Kampfe des Organismus mit der Infection nothwendige Waffe sein soll, so ist diese Waffe höchst unvollkommen, da sie eine ganze Reihe unliebsamer Momente mit sich bringt. Subjectiv wird das Fieber vom Organismus als ein schweres Symptom empfunden, objectiv ruft es eine Anzahl unangenehmer Erscheinungen seitens verschiedener Organe, namentlich aber des Herzens und des Centralnervensystems hervor. Ziemssen sagt darüber Folgendes:

„Es wird von Seiten derjenigen Autoren, welche das Fieber als eine salutäre Reaction des Organismus auffassen, aus diesem Grunde gegen die antipyretische Pharmacotherapie eingewendet, dass die einseitige Herabsetzung der Temperatur weder rationell, noch zweckentsprechend sei und unter Umständen den Kranken geradezu schädigen könne. Dieser Standpunkt wird nun zwar von den meisten Aerzten, welche in der Typhusbehandlung Erfahrung haben, nicht getheilt. — Die praktische Erfahrung am Krankenbett lehrt nun, dass eine umsichtige und gemässigte Anwendung der Antipyretica einen durchweg günstigen Einfluss auf das Befinden des Kranken ausübt, dass nicht bloss die Temperatur des Blutes, sondern auch die Herzaction beruhigt und das Sensorium freier wird, dass ein ruhiger Schlaf für einige Stunden eintritt und die Nahrungsaufnahme gebessert wird. Eine Einwirkung auf den Ge-



sammtverlauf wird selbstverständlich auf diese Weise nicht erzielt, aber es wird eine Pause in dem Getriebe der aufreibenden Störungen eingeschoben."

So formulirt diese Autorität auf klinischem Gebiete vom Standpunkte der klinischen Beobachtung die gegenwärtig herrschende Ansicht über die Fiebertemperatur.

Es wäre meiner Ansicht nach vorzeitig, aus den Ergebnissen meiner Untersuchungen irgendwelche Schlüsse über die Rolle der Fiebertemperatur im Infectionsprocess schliessen zu wollen, denn diese Untersuchungen erstrecken sich nur auf eine Infectionsart, den Abdominaltyphus, und betreffen nur die agglutinirenden Substanzen, denen doch nicht die Hauptrolle im Kampfe des Organismus gegen die Infection zufällt[1]). Andererseits unterliegt es aber meiner Meinung nach keinem Zweifel, dass die Theorie der activen und heilsamen Rolle des Fiebers im Infectionsprocess experimentell durchaus unbegründet ist. Alle Untersuchungen, die die Grundlage dieser Theorie bilden, sind ausnahmslos schon in ihren Anordnungen fehlerlos, und sie entbehren daher natürlich jeder Beweiskraft. Diese Untersuchungen müssen daher neu geprüft werden und an die Frage nach der Rolle der Fiebertemperatur im Infectionsprocess muss man von Neuem herantreten, natürlich aber ohne voreingenommene Auffassung, wonach die krankhaften Erscheinungen als „vis medicatrix naturae" anzusehen sind. Eine Fiebertheorie wird nur dann geschaffen werden können, wenn richtigere Untersuchungsmethoden angewandt und mehrere Untersuchungswege betreten werden. Es ist erstens nothwendig, eine ganze Reihe klinischer Untersuchungen über die Wirkung der Antipyretica bei verschiedenen Infectionserkrankungen vorzunehmen, es sind zweitens auch Thierversuche erforderlich, bei denen jedoch alle Momente, die bei natürlichen Infectionskrankheiten von Wichtigkeit sind, reproducirt werden müssen, schliesslich ist der Einfluss der Antipyrese auf diejenigen Elemente zu studiren, die der Organismus zur Abwehr des Infectionsprincips verfertigt (Antitoxine, baktericide, agglutinirende Substanzen etc.).

Nur solche allseitige und richtig angestellte Untersuchungen können eine Grundlage für die zukünftige Lehre von der Rolle der Fiebertemperatur im Infectionsprocess abgeben und die Frage nach der Zweckmässigkeit oder Unzweckmässigkeit des Kampfes gegen das Fieber beantworten. Zur Zeit besitzt die Lehre von der heilsamen Rolle der Fiebertemperatur keine feste Grundlage und eine sich darauf stützende exspectative Behandlungsmethode hat bei dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse vom Fieber keine genügende wissenschaftliche Berechtigung.

1) Ich halte es jedoch für angebracht hinzuzufügen, dass die wenigen Versuche, die ich bereits zur Erforschung des Zusammenhanges zwischen der Fiebertemperatur und der Menge der im Blute circulirenden Antitoxine angestellt habe, mir gezeigt haben, dass die Fiebertemperatur auch in Bezug auf diese Substanzen, denen doch die Hauptrolle im Kampfe des Organismns gegen die Infection zufällt, keineswegs als ein günstiges Moment zu erachten ist.



Literatur.

Vidal, Annales de l'institut Pasteur. 1897.
Rovighi, Centralbl. f. allg. Pathol. 1890. Ref.
Filehne, Centralbl. f. Bakteriol. 1895. Bd. XVII.
Walther, Wratsch. 1890.
Wagner, Wratsch. 1890.
Loewy und Richter, Einfluss von Fieber und Leukocyten auf den Verlauf von Infectionskrankheiten. Centralbl. f. Bakt. XVII. No. 24–25. — Ueber die Heilkraft des Fiebers. Virchow's Archiv. 1896. Bd. 145.
H. Paech, Einwirkung der Fiebertemperatur auf Leukocytose und Antitoxine bei Diphtherie. Dissertation. Breslau 1897.
Cheinisse, Rôle de la fièvre dans les maladies infectieuses d'après les travaux recents. Gazette des hôpitaux. 1897. No. 50. — Russkij Archiv.
Hildebrandt, Virchow's Archiv. CXXI.
Rabe, Die modernen Fiebertheorien. 1894.
Dochmann, Mesdunarodnaja Klinika. 1889. No. 1.
Unverricht, Kritische Bemerkungen zur Fieberlehre. Deutsche med. Wochenschr. September 1888.
Cantani, De l'antipyrèse. La semaine médicale. 1890. p. 303.
Lépine, Doit-on traiter la fièvre? Ibidem. 13. Juin 1900.

Literatur über Pyramidon.

Filehne, Berl. klin. Wochenschr. 1896. No. 48.
R. Lépine, Ebendaselbst. 1897. No. 26.
C. Horneffer, Ebendaselbst. No. 35.
E. Feuerstein, Centralbl. f. Therapie. 1897. October.
G. Roth, Wiener klin. Wochenschr. 1897. No. 44.
M. Laudensteiner, Therap. Monatshefte. 1898. April.
K. Korowitzki, Wratsch. No. 51. 1899.



IV.

Aus dem städtischen Krankenhause Gitschinerstrasse.
(Dirigirender Arzt: Prof. Dr. M. Litten.)

Ueber einen der Gruppe der Leukämie-artigen Erkrankungen zugehörigen Fall.

Von

Dr. **L. Michaelis,**

Assistenzarzt.

(Hierzu Tafel II.)

Die Veranlassung, den folgenden Fall mitzutheilen, liegt in seiner ganz aussergewöhnlichen Eigenart, welche beweist, dass das bisherige System der Leukämie-artigen Erkrankungen immer noch nicht ausreichend ist, um alle vorkommenden Fälle zu umfassen.

Herrn Prof. Dr. Litten spreche ich für die Erlaubniss, diesen Fall zu publiciren, sowie für das lebhafte, fördernde Interesse an dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank aus.

Anamnese: Frau E., 50 Jahre alt, Plätterin.

Pat. giebt an, als Kind Scharlach gehabt zu haben, dann lange Zeit stets gesund gewesen zu sein. Vor mehreren Jahren will sie wiederholt Lungenentzündung durchgemacht haben. Sie hat zwei erwachsene Kinder, die gesund sind, drei Kinder sind gestorben, hat einen Abort gehabt. Vor vielen Jahren hat Pat. mehrere Male Unterleibsentzündung gehabt. Sonst ist keine irgendwie erhebliche anamnestische Thatsache zu eruiren. Seit 10 Jahren Menopause!

10 Wochen vor ihrer Aufnahme ins Krankenhaus begann Pat. sich unwohl zu fühlen. Sie klagte über Mattigkeit, etwas Husten, wenig Auswurf und Stiche im linken Hypochondrium. Seit dieser Zeit hat Pat. sich nicht mehr recht erholen können, weiter gehustet und zeitweise sehr heftige Stiche im Leib, immer links, gehabt, sodass sie bettlägerig wurde und am 23. Januar 1900 das Krankenhaus Gitschinerstrasse aufsuchte.

Status praesens am 23. Januar 1901: Mittelgrosse Frau von derbem Knochenbau, mässiger Musculatur und sehr starkem Fettpolster. Die Hautfarbe etwas fahl, keine Oedeme und Exantheme, keine Petechien. Nirgends Lymphdrüsenschwellungen, auch die Tonsillen sind nicht geschwollen. Die Mundschleimhaut nicht verändert.



Das Sensorium ist frei, es besteht kein Fieber.

Der Thorax ist gut gewölbt, die Athmung beiderseits gleichmässig, etwas beschleunigt (24). Die Lungengrenzen vorn rechts M.-L. unterer Rand der 6. Rippe. Hinten unten beiderseits 11. Brustwirbeldorn, mässig verschieblich. Ueberall heller voller Schall und Vesiculärathmen. Leichte diffuse bronchitische Geräusche.

Der Puls ist mässig gefüllt, regelmässig, 88. Spitzenstoss innerhalb der M.-L. im 5. Intercostalraum.

Abdomen stark vorgewölbt. Die linke Seite des Abdomens wird fast ganz von der stark vergrösserten Milz eingenommen, deren Consistenz auffällig weich erscheint. Am medialen Rand ist eine kleine Incisur eben fühlbar. Die Leberdämpfung überragt in der rechten Mammillarlinie den Rippenbogen um 2 Querfinger.

Das Urogenitalsystem ist ohne Besonderheiten.

Pupillen gleich weit und reagiren, Patellarreflexe vorhanden.

Augenhintergrund zeigt etwas anämische Beschaffenheit, keine Blutungen.

Der Urin wird in täglichen Mengen von 800—1400 ccm entleert und zeigt stark saure Reaction und sehr bald nach der Entleerung ein starkes, fast farbloses Uratsediment. Kein Eiweiss, kein Bence-Jones'scher Eiweisskörper, kein Zucker.

Subjective Beschwerden: Mattigkeit, Kurzathmigkeit, heftige Stiche in der Milzgegend, besonders beim Tiefathmen.

Der weitere Verlauf gestaltete sich folgendermaassen: Die Mattigkeit, die Dyspnoe und die Stiche steigern sich allmälig immer mehr. Die Hautfarbe nimmt an Blässe mit gelblichem Stich zu, der objective Befund bleibt derselbe. Bis zum 2. März trat kein Zwischenfall auf, die Temperatur war dauernd normal.

Am 2. März trat zum ersten Mal Fieber auf (40,0), das Sensorium begann sich zu trüben und unter den Erscheinungen des Lungenödems trat der Exitus am 3. März ein.

Von negativen Besonderheiten hebe ich hervor den völligen Mangel an Blutungen der Haut und der Schleimhäute. Auf der Retina, welche sehr häufig beobachtet wurde, fanden sich erst am Todestege linkerseits zwei kleine Blutungen.

Blutbefund vom 25. Januar 1901: Hämoglobin (Gowers) 40 pCt. Zahl der rothen Blutkörperchen 3450000 im cmm. Formen leicht poikilocytisch. Pessarformen. Geldrollenbildung vorhanden. Zahl der weissen Blutkörperchen 16000 im cmm.

Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen = 1 : 215.

Verhältniss der verschiedenen Formen der weissen zu einander:

Lymphocyten durch Uebergänge verbunden	a) kleinere	50	zusammen 190	= 20,0 pCt.	76,0 pCt.
	b) grössere	140		= 56,0 „	
Neutrophile Myelocyten		18		= 7,2 „	
Neutrophile multinucleäre		40		= 16,0 „	
Eosinophile		1		= 0,4 „	
Mastzellen		1		= 0,4 „	
		250		= 100,0 pCt.	

Neben 250 Leukocyten fanden sich 2 Normoblasten. — Ganz vereinzelte punctirte Erythrocyten, ein einziger punctirter Normoblast. — Eine einzige Mitose in einem Lymphocyten.

Die Blutplättchen waren von normaler Form und der Zahl nach in normalen Grenzen.

Der Blutbefund änderte sich nur wenig.



Das Verhältniss der weissen zu den rothen blieb ziemlich constant und erreichte nie grössere Werthe als höchstens 1 : 150, war aber besonders in der letzten Zeit noch geringer als am Anfang der Beobachtung.

Die Poikilocytose der rothen Blutkörperchen nahm im Verlaufe der Krankheit noch zu, auch fanden sich später reichlichere polychromatophile und einzelne punctirte Erythrocyten. Die Zahl der kernhaltigen rothen Blutkörperchen stieg zuerst etwas. Es waren Formen mit kleinem compacten Kern, aber auch solche mit grösserem, radförmigem, lockeren Kern, beide mit rothem oder bläulichem Protoplasma bei Methylenblau-Eosin-Färbung. Nicht selten hatten die Kerne der rothen Blutkörperchen Rosettenform, auch einzelne Mitosen wurden beobachtet. Später gingen die kernhaltigen rothen ganz zurück. In den letzten 14 Tagen wurde kaum ein einziges gefunden.

Die weissen Blutkörperchen blieben in ihrer Menge und ihrem gegenseitigen Verhältniss fast constant. Zu Anfang steigerte sich für kurze Zeit die Zahl der Mastzellen etwas, gegen Ende nahm die Zahl der Myelocyten etwas ab.

Während mehrerer Tage wurde eine Bestimmung der täglich ausgeschiedenen Menge der Harnsäure gemacht, zum Theil unter Darreichung von Sidonal, um den Einfluss dieses Mittels zu studiren. (Methode Hopkins, Bestimmung des Harnsäurestickstoffes nach Kjeldahl.)

30.	Januar:		1,133 g	Harnsäure.
31.	„		0,762 g	„
1.	Februar:		0,743 g	„
2.	„		0,577 g	„
3.	„		?	
4.	„	5 g Sidonal;	0,762 g	„
5.	„	5 g „	1,194 g	„
6.	„	5 g „	1,094 g	„
7.	„	5 g „	0,972 g	„
8.	„		0,825 g	„
9.	„		1,255 g	„
10.	„		1,046 g	„
11.	„		0,880 g	„

Sectionsbefund: Mittelgrosse weibliche Leiche mit sehr starkem Fettpolster. Abdomen ist stark vorgewölbt.

Zwerchfellstand rechts 4., links 4. Rippe. Herzbeutel liegt handtellergross vor. In den Pleurahöhlen keine freie Flüssigkeit.

Das Herz etwas grösser als die Faust, sehr schlaff, reichlich mit Fett durchwachsen. Aortenklappen stellen sich ein. Mitralklappen für 2 Finger durchgängig, Tricuspidalis für 3 Finger. Die Musculatur des linken Ventrikels blass, ohne Tigerung. Der rechte Ventrikel etwas dilatirt, schlaff. Alle Klappen zart, ohne Auflagerungen. Umfang der Aorta ascendens 7,5 cm.

Auf der linken Seite ist die Pleura fast in ihrer ganzen Ausdehnung fest adhärent. Auf der rechten Seite ist die Pleura feucht und glänzend, ohne Verwachsungen. Die Lungen sind ödematös, blass, überall lufthaltig.

In der Bauchhöhle keine freie Flüssigkeit, keine Verwachsungen des Peritoneum. Die Darmschlingen stark durch Gas aufgetrieben. Die Milz überragt den Rippenbogen um 13,5 cm, die Leber um 6 cm.

Leber vergrössert, 33 : 26,5 : 9,5 ccm. Oberfläche glatt. Die Schnittfläche von gelblichbrauner Farbe, trüb.

Milz enorm vergrössert, 24 : 15 : 9,5 cm. Gewicht 2000 g. Kapsel stellenweis verdickt. Sehr geringe Incisuren. Consistenz sehr weich, fast zerfliessend.



Der Querschnitt von blaurother Farbe, die Pulpa quillt hervor, keinerlei Zeichnung erkennbar.

Nieren beiderseits stark vergrössert; Gewicht rechts 350 g, links 340 g. Kapsel leicht abziehbar. Consistenz weich. Rinde etwas verbreitert, Zeichnung verwaschen.

Magen und Darm ohne Besonderheiten.

Das Knochenmark beider Oberschenkel ist roth, aber von schneidbarer Consistenz; nur der Uebergang zur oberen Epiphyse ist noch etwas gelb.

Genitalien, Gehirn, Rückenmark ohne Besonderheiten.

Mikroskopischer Befund: (Bei Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen Combination des Befundes von Schnitt- und Abstrichpräparaten.)

Knochenmark: Gehalt an Fettzellen gering. Ueberall in grosser Menge Riesenzellen von der Grösse einer Leberzelle bis zu der eines Ovulum. Ihre Kerne von sehr mannigfaltiger Gestalt, lappig, mit Durchlöcherungen. Irgendwelche Einschlüsse wurden in den Riesenzellen nicht beobachtet. Der Rest der Zellen besteht zum grössten Theil aus reichlich grossen rundkernigen Zellen mit schmalem granulationslosen Protoplasmaleib. In viel geringerer Menge sind neutrophile Myelocyten vorhanden, sehr spärlich eosinophile und Mastzellen. Die Zahl der kernhaltigen rothen Blutkörperchen ist gering. Es sind meist kleinere Formen, aber auch grössere mit rosettenförmigen Kernen.

Die Lücken zwischen den Zellen sind verhältnissmässig blutarm, sie werden von einer leicht faserigen Grundsubstanz ausgefüllt, in der auch hin und wieder spindlige Kerne zu finden sind.

Milz: Gegensatz von Pulpa und Follikeln nicht erkennbar. Die Spalten zwischen den Zellbalken stark mit Blut gefüllt. Ziemlich reichlich, wenn auch nicht in dem Maasse wie im Knochenmark, Riesenzellen. Die Zellen der Pulpa sind fast nur grosse Lymphocyten, selten Myelocyten mit neutrophiler Granulation.

Bindegewebe mässig entwickelt, zellreich.

Lymphdrüsen: Einzelne Läppchen ganz normal, in anderen Läppchen sind die Zellen dichter gedrängt und mit Knochenmarksriesenzellen in grosser Menge untermischt. Die Zellen sind granulationsfrei, grosse Lymphocyten.

Leber: Zwischen den Leberbälkchen geringe diffuse Rundzelleninfiltration und Knochenmarksriesenzellen.

Niere: Die Tubuli contorti in weitem Umfange nekrotisch. Rundzelleninfiltration.

In der Lunge trotz vielen Suchens keine Riesenzellen.

Das Wesentliche in diesem Falle ist also in Kurzem folgendes:

Eine in 3 Monaten zum Tode führende Erkrankung des blutbildenden Apparates ohne Schwellung irgend welcher Lymphdrüsen, mit starker weicher Milzschwellung und rothem Knochenmark; im Blut vorübergehendes Auftreten von Normoblasten, keine wesentliche Vermehrung der Gesammtzahl der Leukocyten, dabei hochgradige Veränderung der relativen Mengen der Leukocyten zu einander. Es finden sich fast nur Lymphocyten, überwiegend grössere Formen derselben, daneben in nicht zu vernachlässigender Menge (7 pCt.) einkernige neutrophile Zellen, Ehrlich's Myelocyten. Alle anderen Leukocyten treten ganz zurück. Das Knochenmark besteht fast nur aus Lymphocyten und Riesenzellen, viel weniger Myelocyten. Die Milz zeigt denselben mikroskopischen

Bau. In den (nicht geschwollenen) Lymphdrüsen, in der Leber und der Niere finden sich Knochenmarksriesenzellen.

Ohne Zweifel gehört der Fall in die Gruppe der Leukämie-artigen Erkrankungen; aber in welche? In der Monographie von Lazarus und Pinkus[1]), welche im Anschluss an die von Ehrlich und Lazarus[2]) entwickelten Anschauungen geschrieben ist, ist mit voller Schärfe der durch keine Uebergänge verbundene Gegensatz zwischen lymphatischer und myeloider Leukämie hervorgehoben. Wir werden also zunächst versuchen, den Fall den lymphatischen Leukämien einzureihen, denn auch Pinkus giebt zu, dass von den Fällen lymphatischer Leukämie mit hochgradigster Lymphocytenvermehrung bis zu den Fällen mit nur noch relativer Lymphocytenvermehrung alle Uebergänge vorhanden sind. Man wird nach der Pinkus'schen Definition den Fall allenfalls als eine „Pseudoleukämie" bezeichnen können, da Pinkus nach den neueren Erfahrungen diesen Namen auf diejenigen Fälle beschränkt wissen will, welche — nicht wie man früher definirte, überhaupt keine Blutveränderungen haben — sondern nur relative Lymphocytenvermehrung aufweisen. Durch diese Definition verliert mit vollem Recht die Grenze zwischen lymphatischer Leukämie und Pseudoleukämie ihre scharfe Grenze. Aber daran ist festzuhalten: Die Pseudoleukämie in diesem Sinne schliesst sich durchaus der Gruppe der lymphatischen Leukämien an, und wir müssen versuchen, in unserem Fall die übrigen Symptome der lymphatischen Leukämie wiederzufinden. Dahin gehören in kurzen Worten die Anschwellungen irgend welcher lymphatischen Gewebe: Lymphdrüsen, Milz, ferner des nicht ausser Acht zu lassenden rein lymphatischen Bruchtheils des Knochenmarks. Dazu kommt die hämorrhagische Diathese. Fast als das Wichtigste wird aber von Pinkus hingestellt das Fehlen irgend welcher Ueberproduction von myeloidem Gewebe. Bei unserem Fall fehlt zunächst die hämorrhagische Diathese. Das darf aber nicht zu schwer ins Gewicht fallen, da auch sonst ganz sichere Fälle von lymphatischer Leukämie ohne Blutung beschrieben sind. Aber nicht zu vereinen mit der Pinkus-schen Auffassung ist die ausgesprochene Betheiligung des myeloiden Gewebes:

Erstens: Die nicht zu vernachlässigende Menge neutrophiler Myelocyten im Blut. Es ist schon ein ähnlicher Fall von Bloch und Hirschfeld[3]) beschrieben, welche 10,26 pCt. Myelocyten fanden. Dieser Fall ist von Pinkus schon als etwas Aussergewöhnliches, nicht in den

1) Lazarus und Pinkus, Leukämie. Spec. Pathologie und Therapie von Nothnagel. 1901.

2) Ehrlich und Lazarus, Die Anämie. Ebenda. 1898.

3) Bloch und Hirschfeld, Zur Kenntniss der Veränderungen am Centralnervensystem bei der Leukämie. Zeitschr. f. klin. Med. 1900. Bd. 39.



Rahmen seines Systems Passendes empfunden worden, und er ist deshalb geneigt, ihn überhaupt nicht als Leukämie gelten zu lassen und ihn zur Anaemia infantium pseudoleucaemica zu rechnen. Mein Fall kann kaum dazu gerechnet werden, denn er betrifft eine ältere Frau. Und wenn man ihn selbst dazu rechnen wollte, was liegt an dem Wort? Thatsache ist, dass nunmehr mehrere Fälle existiren, welche die scharfe Grenze zwischen lymphatischer und myeloider Leukämie durchbrechen.

Zweitens ist zu berücksichtigen das Auftreten von zahlreichen Knochenmarksriesenzellen in vielen Organen. Wenn irgend eine Zellart für das Knochenmark charakteristisch ist, so ist es die Riesenzelle. Man findet sie nicht unter normalen, aber unter pathologischen Verhältnissen ausserhalb des Knochenmarks, in folgenden Fällen: Arnold[1]), Lubarsch[2]), Aschoff[3]) wies nach, dass nach Traumen der Röhrenknochen und bei Infectionskrankheiten auch eine Embolie von Riesenzellen in diese Gefässe eintreten kann. Auch Lengemann[4]) fand, dass beim Kaninchen durch Anregung einer activen Leukocytose mit den gewöhnlichen Leukocyten auch Riesenzellen aus dem Knochenmark losgerissen werden und in den Lungencapillaren stecken bleiben können. Aber in diesen beiden Fällen gehen die nur zufällig aus dem Knochenmark herausgerissenen Riesenzellen unter eigenthümlichen, von Lengemann beschriebenen Degenerationen zu Grunde. Ferner findet man die Riesenzellen in anderen Organen als Bestandtheile metastatischer Riesenzellensarkome. Aber abgesehen hiervon bleibt zu Recht bestehen, dass ein dauerndes Auftreten von lebensfähigen oder gar proliferirenden Knochenmarksriesenzellen in anderen Organen bisher nicht beobachtet ist.

Unsere bisherigen Ausführungen standen auf dem Boden sicher beobachteter Thatsachen. Wir wenden uns nunmehr der Deutung des Falles zu und müssen zunächst die „Lymphocyten" dieses Falles einer genaueren Kritik unterwerfen. Wir hatten die Zellen so bezeichnet, weil sie die geforderten morphologischen Merkmale dieser Zellart darboten: runden Kern, schmalen basophilen Protoplasmaleib. In einer früheren Arbeit hatte Alfred Wolff und ich[5]) darauf hingewiesen, dass diese Definition unzureichend ist, weil man zwei verschiedene Dinge durcheinander wirft. Zum Begriff des Lymphocyten muss man ausser diesem morphologischem Merkmal noch eine andere Eigenschaft hinzufügen, dass es sich nämlich um eine reife Zelle handelt, welche etwa

1) Virchow's Archiv. Bd. 133.
2) Virchow's Archiv. Bd. 141.
3) Virchow's Archiv. Bd. 134.
4) Ziegler's Beiträge. Bd. 29.
5) Die Lymphocyten. Deutsche med. Wochenschr. 1901.



den neutrophilen oder eosinophilen multinucleären Zellen zu vergleichen ist. Die morphologischen Merkmale des Lymphocyten bietet aber noch eine andere Zellgattung, nämlich die Jugendform aller Zellarten der Bindegewebsreihe, die noch undifferenzirte Zelle, die noch die Fähigkeit hat, sich in andere, höher differenzirte Zellen umzuwandeln. Die hatten wir als indifferente Lymphoidzelle[1]) bezeichnet. Ihre Existenz ist zunächst für den Embryo ganz ausser Frage gestellt. Die ersten Leukocyten des embryonalen Blutes sind solche indifferenten Lymphoidzellen. Wie misslich es wäre, diese embryonalen Zellen als Lymphocyten zu bezeichnen, sieht man daraus, dass man dann sagen müsste, die neutrophilen Zellen seien hervorgegangen aus Lymphocyten, während man doch die Lymphocyten des Erwachsenen von den neutrophilen Zellen scharf zu trennen berechtigt ist. Aber nicht nur beim Embryo muss man die indifferenten Lymphoidzellen postuliren, sondern auch beim Erwachsenen. Wenn auch die physiologische Abnutzung der neutrophilen Leukocyten im Wesentlichen durch Proliferation der neutrophilen Myelocyten des Knochenmarks gedeckt werden dürfte, so ist doch die Annahme einer indifferenten Zellart, aus der sich bei höherer Inanspruchnahme oder unter pathologischen Verhältnissen eine neue Generation z. B. neutrophiler Elemente bilden kann, an sich höchst wahrscheinlich und wird dadurch gestützt, dass das Knochenmark nach neueren Untersuchungen in der That in nicht zu vernachlässigender Menge eine Zellart enthält, welche man nach den bisherigen Definitionen als „Lymphocyten“ bezeichnen muss, welche ich aber mit demselben Recht für indifferente Lymphoidzellen halten kann.

Vergleichen wir den Begriff der „indifferenten Lymphoidzelle“ mit ähnlichen Begriffen der Autoren. Benda's[2]) „Myelogonien“ sind ebenfalls junge granulationslose Zellen, denen Benda die Fähigkeit zuschreibt, sich in Myelocyten umzuwandeln. Es kommt aber hinzu die Entstehung im Knochenmark. Man kann doch unmöglich eine Zelle des Embryo, die in der Leber oder in der Milz entstanden ist und später granulirte Zellen aus sich hervorgehen lässt, als „Myelogonie“ bezeichnen. Der Begriff der Myelogonien ist also enger als der der indifferenten Lymphoidzelle.

Pappenheim fasst den Begriff der Lymphocyten rein morphologisch auf, ohne Rücksicht darauf, ob die Zelle reif ist oder nicht.

Dieser „Lymphocyt“ umfasst also mehr als die indifferente Lymphoidzelle; er entspricht unserer Lymphoidzelle im Allgemeinen, welche ja auch ein rein morphologischer Begriff ist.

1) Anm.: Mit Benda's Myelogonien ist dieser Begriff nicht ganz identisch. Die Myelogonien sind junge, noch indifferente Zellen des Knochenmarks, während die indifferenten Lymphoidzellen nicht an einen Entstehungsort gebunden sind.

2) Benda, Archiv f. Anat. u. Physiol., phys. Abth. 1896.



Naegeli[1]), welcher mit voller Schärfe auf das Vorkommen lymphocytenähnlicher Zellen im Knochenmark und im myeloid-leukämischen Blut hingewiesen hat, bezeichnet die Vorstufen der Myelocyten als Myeloblasten. Dieser Begriff ist enger als der der indifferenten Lymphoidzelle. Naegeli versucht auch, den Myeloblasten morphologisch vom Lymphocyten zu unterscheiden. Man wird aber Zellen vom ausgesprochenem Typus der Naegeli'schen Myeloblasten in jeder Lymphdrüse finden, wo sie unmöglich Vorstufen der Myelocyten sind.

Nun wieder zu unserem Fall. Wir hatten constatirt, dass eine Wucherung erstens unzweifelhafter Knochenmarkszellen, der Riesenzellen, stattgefunden hatte, und dass zweitens an der Wucherung sich eine Zellart betheiligt hatte, die wir zunächst als „Lymphocyten" bezeichnen mussten. Wenn wir diese auch aus dem Knochenmark herleiten wollen, so brauchen wir sie nur für indifferente Lymphoidzellen zu halten und die Auffassung des ganzen Krankheitsprocesses ist einheitlich geworden.

Noch eine andere Thatsache möchte ich zu Gunsten der Anschauung anführen, dass die hier beobachtete Zellart nicht eine fertige, sondern eine undifferenzirte Zelle ist; das ist das auffällige morphologische Verhalten der neutrophilen Myelocyten dieses Falles. Das Bild, das man von dieser Zellart aus normalem Knochenmarkgewebe oder aus leukämischem Blut hat, schwankt zwischen Zellen mit ziemlich schmalem bis zu sehr breitem Protoplasmaleib, auf jeden Fall natürlich mit neutrophilen Granulationen gefüllt. Der Protoplasmaleib kann so mächtig sein, dass, wenn einmal eine solche Zelle zerquetscht ist, die neutrophilen Granula einen mächtigen Hof um den zurückgebliebenen Kern ausfüllen. Nach allgemeinen biologischen Gesetzen sind die an Protoplasma ärmeren Zellen die jüngeren. Unser Fall zeichnet sich dadurch aus, dass sich fast nur Myelocyten mit ganz schmalem Protoplasmaleib fanden, manchmal so schmal, dass es einen ungewohnten Anblick darbot, in einer Lymphocyten-ähnlichen Zelle typische neutrophile Granula zu finden (vergl. Fig. 1). Diese Zellen stehen der Lymphoidzelle noch sehr nahe, und sind offenbar der höchste Grad der Differenzirung, dessen die in stärkster Wucherung begriffenen indifferenten Lymphoidzellen unseres Falles noch fähig waren.

Man hat die Leukämie und die perniciöse Anämie als Rückschlag in den embryonalen Blutbildungsmodus aufgefasst, oder, wie Pappenheim richtiger sagt, als ein Stehenbleiben von Zellarten auf einem Stadium, welches sie zwar beim Erwachsenen auch sonst durchmachen, aber aus welchem sie sich beim Erwachsenen gewöhnlich weiter diffe-

1) Naegeli, Ueber rothes Knochenmark und Myeloblasten. Dtsch. med. Wochenschr. 1900. S. 287.



renziren, während der Embryo dieses Stadium als das höchst differenzirte besitzt.

Unser Fall schliesst sich dieser Auffassung auf's Schönste an: Die indifferente Lymphoidzelle producirt wie beim Embryo durch Theilung neue Generationen ihresgleichen, und ihre Tochterzellen differenziren sich nicht wie beim Erwachsenen in die einzelnen Gruppen der Leukocyten, sondern bleiben zumeist, wie sie sind.

Wenn ich somit an der Hand dieses exceptionellen Falles einige allgemeine Anschauungen über die Leukämie zu entwickeln versucht habe, so sei es mir gestattet, diesen Ausführungen noch eins hinzuzufügen.

Bei jeder myeloiden Leukämie findet man ausser Myelocyten mit neutrophiler und eosinophiler Granulation und Mastzellen auch granulationslose, schmalleibige Zellen in recht bedeutender Zahl. Auf ihre Anwesenheit ist von Lazarus und Pinkus nicht mit dem gebührenden Nachdruck hingewiesen worden. Dagegen sind sie von Pappenheim und von Naegeli schon beschrieben und als grosse Lymphocyten bezw. Myeloblasten bezeichnet worden. Wenn man die Lymphocyten nach gewöhnlichem Sprachgebrauch vom myeloiden Gewebe principiell abtrennte, so gäbe es überhaupt keine reine myeloide Leukämie. Aber auch hier wird das Bild sofort einheitlich, wenn man diese grossen granulationslosen Zellen als Lymphoidzellen bezeichnet, indem man damit die Möglichkeit zugiebt, dass es indifferente Lymphoidzellen sind, die im weiteren Verlauf der Differenzirung — seien es sie selbst, seien es ihre Tochterzellen — in granulirte Zellen übergehen können.

Nachtrag.

Von den während der Drucklegung dieser Arbeit beschriebenen Fällen von Leukämie verweise ich besonders auf Schwarz, Ein Fall von Leukämie mit Riesenzellenembolie und allgemeiner Osteosklerose. Zeitschr. f. Heilkunde. 1901.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel II.

Da eine absolute Vermehrung der Leukocyten kaum vorhanden ist, sind die Figuren 1 und 2 zur Demonstration der verschiedenen Formen der Leukocyten aus mehreren Gesichtsfeldern zusammengestellt.

Fig. 1: Blutpräparat. Hitzefixation. Triacid.

Fig. 2: Dasselbe. Hitzefixation. Methylenblau-Eosin (Aceton).

a Die verschiedenen Formen von „Lymphocyten“;

b uninucleäre, neutrophile Zellen = „Myelocyten“. An vielen Exemplaren ist auffällig, dass der granulahaltige Saum in ungewohnter Weise schmal ist;



b) ein Myelocyt mit „Centralfleck“, einem hellen Hof im Protoplasma gegenüber der Kernbucht; in seinem Centrum liegt das (nicht sichtbare) Centrosoma. Diese Form des Myelocyten ist die häufigste bei der typischen myeloiden Leukämie, in diesem Falle ist sie selten;

c) reife, multinucleäre, neutrophile Leukocyten;

d) reifer, multinucleärer eosinophiler Leukocyt;

e) Mastzelle;

f) Normoblasten;

g) Mitose in einer Lymphoidzelle, die einzige, die sich im Blut fand.

Fig. 3: Schnitt durch das Knochenmark. Sublimat, Hämatoxylin-Eosin.
Zahlreiche Riesenzellen. Die Natur der anderen Zellen ist auf dem Schnitt nicht festzustellen. Abstrichpräparate lehren, dass es meist „Lymphocyten“, weniger Myelocyten sind.

Fig. 4: Schnitt durch die Milz. Pulpa und Follikel nicht zu trennen. Knochenmarksriesenzellen.

Fig. 5: Schnitt durch die Leber. Zwischen zwei Leberbälkchen eine Riesenzelle.



V.

Aus dem Allgemeinen Krankenhaus zu Hamburg-Eppendorf.
(Medicinische Abtheilung von Oberarzt Dr. Rumpel.)

Ein eigenartiger Fall von Pneumothorax.

Von

Dr. **Georg Jochmann.**

Bei kräftigen Kranken erfolgt der Eintritt eines Pneumothorax gewöhnlich (nach Rosenbach) unter sehr schweren Symptomen, wie Collapserscheinungen, starker Dyspnoe, kleinem, kaum fühlbarem Pulse, Kälte der Extremitäten und des Gesichts, kaltem Schweiss und beträchtlicher Erniedrigung der Temperatur; bei schwachen und schon dyspnoischen Kranken ist der Beginn oft so maskirt, dass man selbst einen recht beträchtlichen Austritt von Luft in die Pleurahöhle erst bei einer zufälligen Untersuchung wahrnimmt.

Im Allgemeinen Krankenhause zu Hamburg-Eppendorf kam jüngst ein Fall von Pneumothorax zur Beobachtung, der wegen der fast fehlenden subjectiven Symptome, die er hervorrief und wegen seines merkwürdigen Verlaufes ein gewisses Interesse verdient. Erhöht wurde das Interesse noch dadurch, dass durch eine Reihe von Röntgen-Aufnahmen die Diagnose gestützt und der Heilungsverlauf in seinen einzelnen Etappen deutlich beleuchtet werden konnte.

Krankheitsverlauf.

Anamnese: Der 22jährige Commis Oscar C. kommt zu Fuss ins Krankenhaus und giebt an, seit 6 Tagen etwas geringe, als kratzend beschriebene Schmerzen auf der rechten Brustseite zu haben und mitunter leichte Beklemmungsgefühle. Der Beginn dieser Beschwerden soll ganz allmälig gekommen sein. Ein Trauma will er nicht erlitten haben. Fieber oder Frostgefühle hat er nicht bemerkt. Im October vorigen Jahres hat er dieselben Beschwerden gehabt; ausserdem litt er damals angeblich an „Flecken-Rheumatismus“. Er hat bis zum Tage der Aufnahme ins Krankenhaus im Comptoir gearbeitet. Bettlägerig ist er bisher nicht gewesen. Auf Befragen, ob er denn seiner geringen Beklemmungen wegen das Krankenhaus aufsuche, erklärt er, dass er hauptsächlich seiner häufigen Pollutionen wegen sich in Behandlung begeben wolle. Er habe früher viel Masturbation getrieben, fühle sich nach jeder Pollution sehr geschwächt und verspüre häufig danach eigenthümlich kratzende Sensationen, besonders in den letzten Tagen, in der Gegend des Brustbeins.



Angeblich leidet er immer etwas an Herzklopfen, Treppensteigen fällt ihm von jeher schwer. Ernstlich krank ist er nie gewesen. Als Kind an Masern gelitten. — Vater an Leberleiden gestorben, Mutter gesund. 5 Geschwister gesund. Kein Potus. Lues und Gonorrhoe nicht in der Anamnese.

Status praesens (3. Decbr. 1900): Mittelgrosser Mann in gutem Ernährungszustande. Etwas abgespannter nervöser Gesichtsausdruck, blasse Gesichtsfarbe. Keine Oedeme, Exantheme oder Narben.

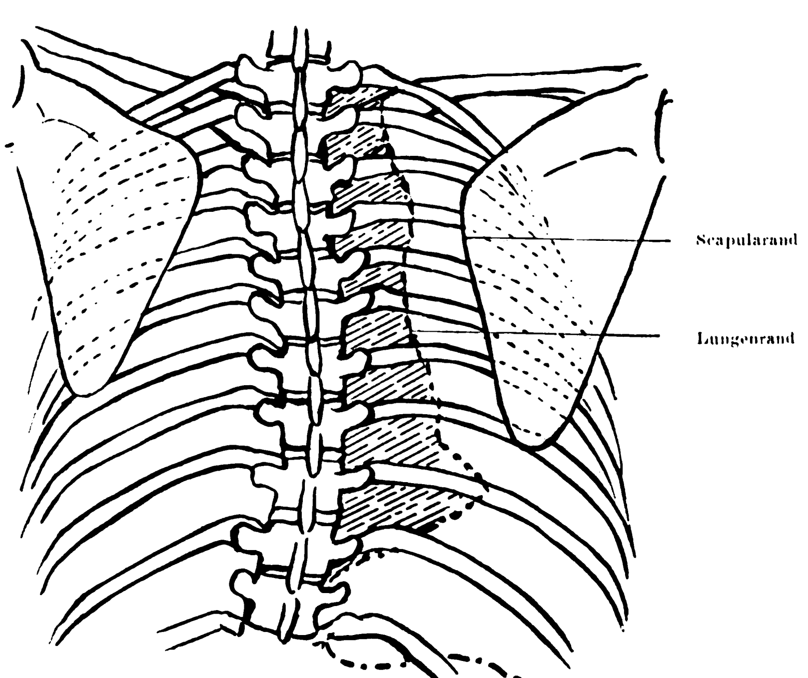
Herz: Grenzen nach links verschoben. Spitzenstoss etwas ausserhalb der Mammillarlinie im 7. Intercostalraum.

Rechte Grenze am linken Sternalrand.

Obere Grenze am oberen Rand der 5. Rippe.

Töne rein. Action regelmässig, gleichmässig, nicht beschleunigt.


Schema 1.



Lungen: Keinerlei Zeichen von Dyspnoe. Respirationsfrequenz 22. Grenzen der Lungen hinten rechts in der Höhe des 12. Brustwirbels schlecht verschieblich, hinten links am 9. Brustwirbel mässig verschieblich, vorn im 8. Intercostalraum rechts wenig verschieblich.

Die Percussion ergiebt über der ganzen rechten Seite vorn einen hellen, fast tympanitischen Schall, sonst überall normalen Lungenschall.

Die Auscultation stellt fest: Ueber der ganzen rechten Lunge, sowohl vorn wie hinten, ein auffallend abgeschwächtes Athmen. Hinten über den unteren Partien der rechten Lunge hat das Exspirium einen amphorischen Beiklang. Das Inspirium ist vesiculär. Ueber dem Sternum in der Höhe der 2. Rippe Bronchialathmen.

Succussio Hippokratis nicht vorhanden.

Beklopfen des Plessimeters mit dem Hammerstiel giebt bei der gleichzeitigen Auscultation metallischen Beiklang.

Die linke Lunge zeigt normales Athemgeräusch, normalen Klopfschall. Husten und Auswurf nicht vorhanden.

Die rechte Seite bleibt bei der Athmung eine Spur gegen die linke zurück.

Pectoralfremitus rechts stark abgeschwächt.

Abdomen weich, nirgends druckempfindlich.

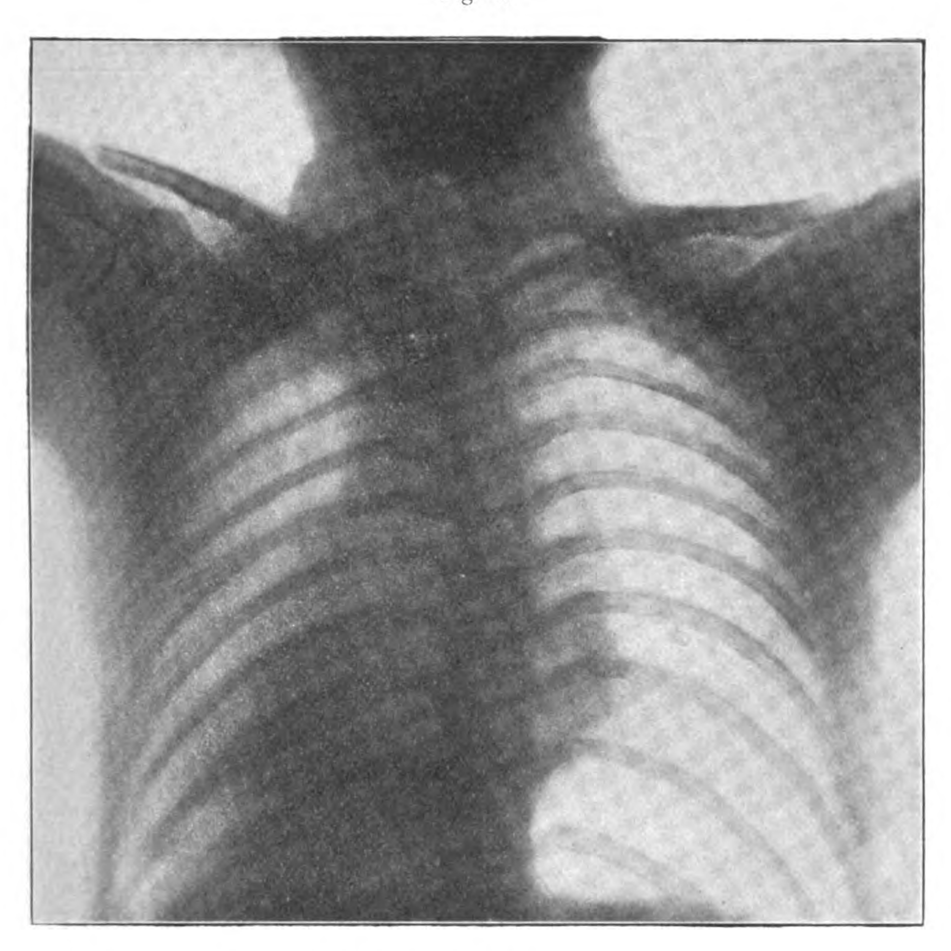
Appetit gut.

Stuhlgang in Ordnung.

Zunge etwas belegt, Zähne gut Schlundreflex positiv. Leberdämpfung überragt um 2 Querfinger den Rippenbogen.

Milz nicht vergrössert.

Fig. 1.



Urin sauer, frei von Saccharum und Albumen.

Temperatur normal (während Wochen nicht über 37,2 Abends).

Sensorium frei, keine Kopfschmerzen. Pupillen rund, gleich gross, reagiren auf Lichteinfall und Convergenz.

Reflexe sämmtlich gut erhalten.

Keine Sensibilitäts- oder Motilitätsstörungen.

Dieser objective Befund, die Auscultations- und Percussionsphänomene, die Verdrängung des Herzens nach links, der Tiefstand des Zwerchfells auf der rechten Seite sprechen fast mit Sicherheit für die Annahme eines rechtsseitigen Pneumothorax. Die allmälige Art der Entstehung, die unbedeutenden subjectiven Symptome und die geringe Störung des Allgemeinbefindens waren jedoch so im Widerspruch mit den

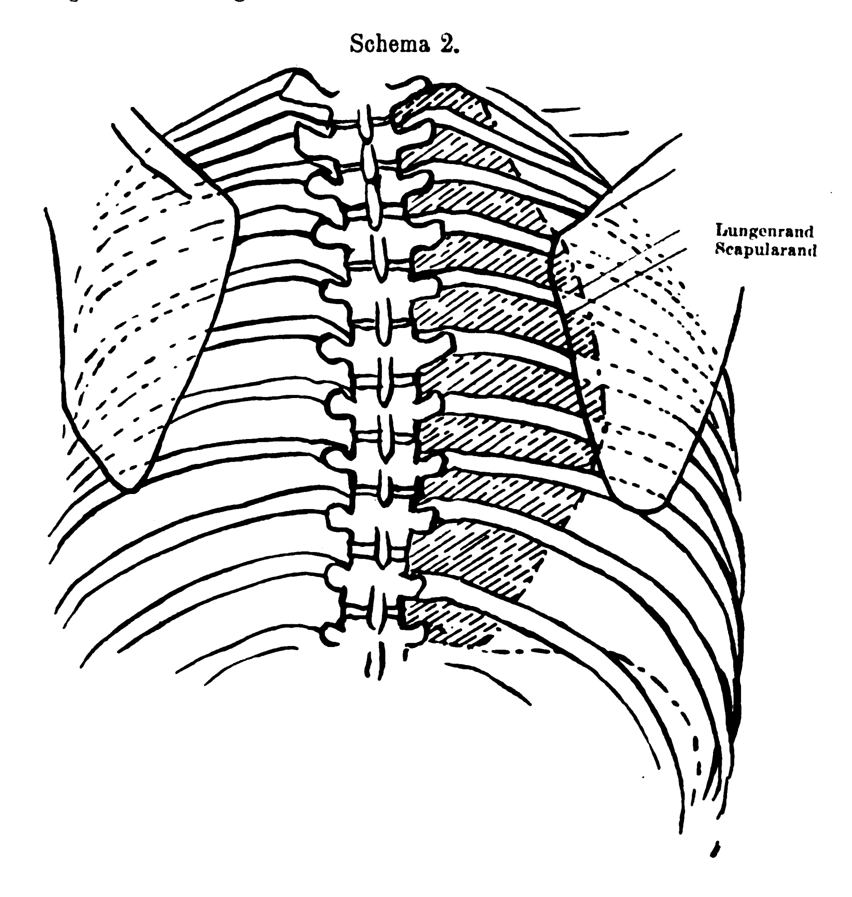
 

bisher bekannten Erfahrungen, dass in diesem Falle eine Bestätigung der Diagnose durch das Röntgenbild sehr wünschenswerth erschien.

Die am 4. December vorgenommene Röntgenaufnahme ergab bei Betrachtung des Positivs folgenden Befund (Fig. 1 vergl. mit Schema 1):

Während auf der linken Lunge überall deutlich die Bronchien in Gestalt hingewischter streifiger dunkler Züge bis zur Brustwand gingen und die ganze Lunge einen dunkleren Eindruck macht, als die der anderen Seite, erkennt man auf der rechten Seite die comprimirte Lunge, um den Lungenhilus herum zusammengeballt, in Gestalt eines schmalen, der Wirbelsäule anliegenden Schattens. Der ganze übrige, nicht von diesem Lungenschatten eingenommene Theil der rechten Brusthöhle ist vollkommen

Schema 2.



frei von Bronchien und präsentirt sich als gleichmässig helle Fläche, die in einer scharfen Linie abgesetzt ist, von dem dunklen Lungenschatten. Die Intercostalräume der rechten Seite sind stark erweitert, wie in Inspirationsstellung, das Zwerchfell steht rechts an der 11. Rippe, links an der 9. Rippe.

Das Herz ist deutlich nach links hinübergedrängt.

Dieser Röntgenbefund bestätigte also vollkommen die Diagnose.

Bei der Punction rechts hinten im 7. Intercostalraum fühlt man, dass die Spitze des Troicarts sich vollkommen frei im Pleuraraum bewegt. Der Ueberdruck beträgt bei manometrischer Messung 2—3 Am. Wasser.

Der Kranke wurde nun unter roborirender Diät exspectativ behandelt.

Am 19. December stellt die Auscultation fest, dass die Abschwächung des Athemgeräusches auf der rechten Seite entschieden geringer geworden ist. Auf dem

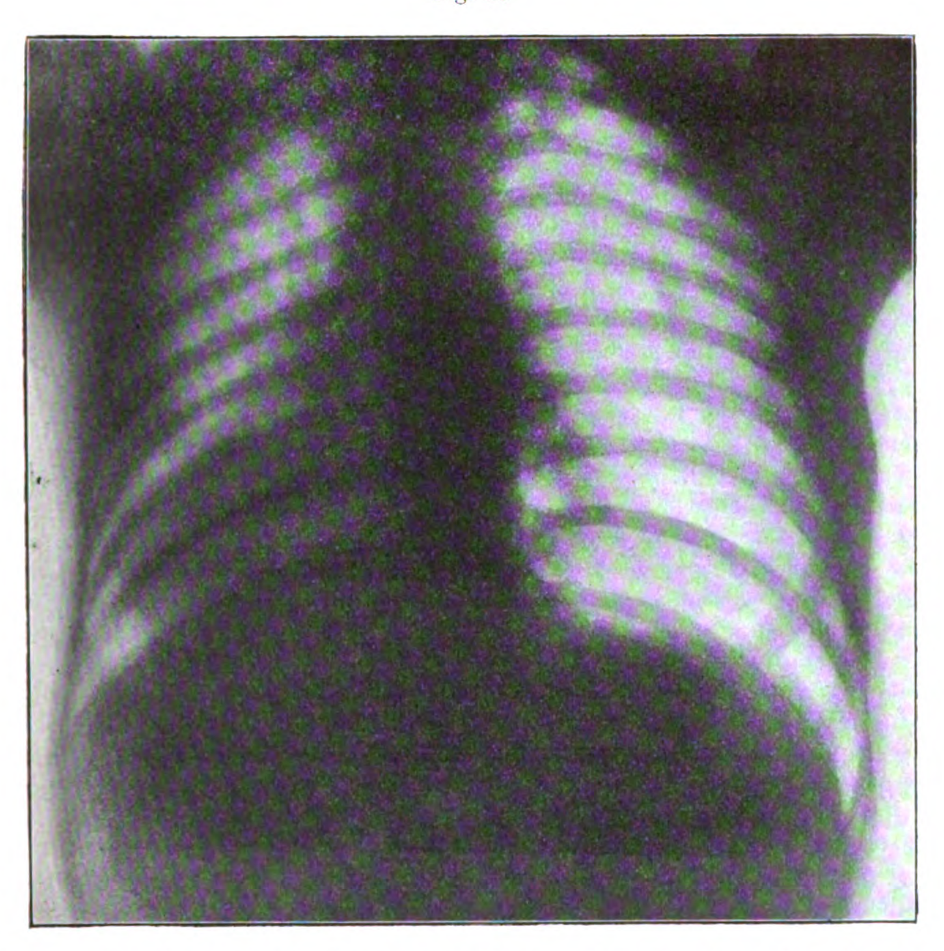


Sternum in der Höhe der 2. Rippe noch Bronchialathmen. Der Kranke hat 6 Pfund zugenommen, fühlt sich subjectiv vollkommen wohl. Keinerlei Anzeichen von Dyspnoe oder Cyanose. Temperatur normal.

Die Röntgenaufnahme ergiebt im Positiv (Fig. 2 vergl. mit Schema 2):

Die Lunge hat bereits begonnen, sich zu entfalten. Sie ist nicht mehr so hochgradig zusammengeschrumpft wie auf dem ersten Bilde, sondern füllt bereits etwa die Hälfte der Brusthöhle aus. Der dunkle, von den streifigen Bronchienzügen durchflochtene Lungenschatten hebt sich in scharfer Linie von dem gleichmässig hellen

Fig. 2.



Vacuum der Brusthöhle ab. Man sieht deutlich, wie der dunkle Schatten der sich entfaltenden Lunge bereits zu einem kleinen Theil in den Bereich des Scapulaschattens getreten ist, indem an dieser Stelle durch das Zusammentreffen zweier Schatten am Innenrande der Scapula ein Bezirk zu Stande kommt, der an Dunkelheit den Lungenschatten sowohl wie den Scapulaschatten übertrifft.

Der Stand des Zwerchfells hat sich etwas gehoben. Es steht jetzt an der 10. Rippe.

Die Intercostalräume sind immer noch stark erweitert, im Vergleich zur anderen Seite.

Das Herz ist zwar noch etwas nach links verschoben, doch ist der Grad der Verschiebung erheblich geringer als auf dem ersten Bilde.



Am 31. Januar ergiebt die Percussion nur wenig Unterschied zwischen rechter und linker Seite. Das Bronchialathmen über dem Sternum ist geschwunden.

Die Herzdämpfung ist an normaler Stelle. Keine Verschiebung mehr.

Das Athemgeräusch ist rechts schwächer wie auf der linken Seite, wenn auch in geringerem Grade wie bisher.

Eine abermalige Röntgenaufnahme ergiebt (Fig. 3):

Bronchialbaum vollkommen entfaltet.

Kein erkennbares Vacuum mehr zwischen Lunge und Brustkorb. Herz in normaler Lage.

Zwerchfellstand an der 9. Rippe.

Das Röntgenbild ergab also vollkommen normalen Befund. Der Patient drängte in den nächsten Tagen sehr zu seiner Entlassung, da er sich vollkommen kräftig und arbeitsfähig fühlte. Desshalb wurde er am 5. Januar 1901 als „geheilt" entlassen.

Am 14. Januar 1901, also 9 Tage nach der Entlassung, erschien der Patient wieder im Krankenhaus und gab an, er habe die letzten 8 Tage gearbeitet, habe aber bemerkt, wie allmälig seine Leistungsfähigkeit wieder geringer wurde und leichte Ermüdung bei ihm eintrat. Er habe bei jeder grösseren Anstrengung Herzklopfen und Beklemmungen bekommen. Ein Trauma erlitten zu haben, erinnert er sich auch diesmal nicht. Irgendwelche plötzlich aufgetretenen stürmischen Erscheinungen eingetretener Athemnoth hat er nicht beobachtet. Ganz allmälig hat sich bei ihm Mattigkeit und geringe Kurzluftigkeit eingestellt.

Die Untersuchung ergab genau denselben Befund, den er bei seiner ersten Aufnahme im December 1900 geboten hatte: Ueber der ganzen rechten Thoraxseite hochgradig abgeschwächtes Athmen, vorn über dem Sternum in der Höhe der 2. Rippe Bronchialathmen. Stäbchen - Plessimeter - Phänomen. Perkutorisch auf der rechten Seite heller, fast tympanitischer Schall. Die rechte Seite bleibt bei der Athmung zurück gegen die linke. Deutlich ist ferner wieder der Tiefstand des Zwerchfells und die Verdrängung des Herzens nach links. Keine Cyanose. Keine Dyspnoe. Athemfrequenz 26. Kein Erguss im Pleuraraum nachweisbar. Normale Temperatur.

Die sofort nach Feststellung dieses objectiven Befundes vorgenommene Röntgenphotographie gab dasselbe Bild, wie die am 4. December vorgenommene Aufnahme.

Die Lunge war wieder völlig zusammengeschnurrt und sass als schmaler dunkler Schatten der Wirbelsäule an. Das Zwerchfell war bis zur 12. Rippe diesmal herabgetreten. Im Uebrigen entspricht die Beschreibung wörtlich dem oben skizzirten Bilde vom 4. December, weshalb darauf verwiesen werden kann.

Unter völlig exspectativer Behandlung besserte sich in den nächsten Wochen der Allgemeinzustand des Patienten sehr schnell. Bei dem Fernhalten jeder körperlichen Anstrengung hatte er über Herzklopfen und Beklemmungsgefühle schon kurze Zeit nach seiner Aufnahme nicht mehr zu klagen.

Am 22. Februar ergab die Auscultation ein erheblich weniger abgeschwächtes Athmen auf der kranken Seite wie am 14. Januar 1901.

Das an diesem Datum aufgenommene Röntgenbild ergab Entfaltung des Bronchialbaums bis zu einer scharfen, vom Vacuum sich abhebenden Grenzlinie, die etwa um die Breite dreier Querfinger von der Brustwand entfernt liegt. Zwerchfellstand an der 10. Rippe. Verdrängung des Herzens nicht mehr nachweisbar.

Schon 8 Tage später, am 2. März 1901, konnte durch die Röntgenaufnahme eine vollkommene Entfaltung der Lunge constatirt werden.

Ueberall sieht man die Zweige des Bronchialbaums bis an die Brustwand hinziehen.

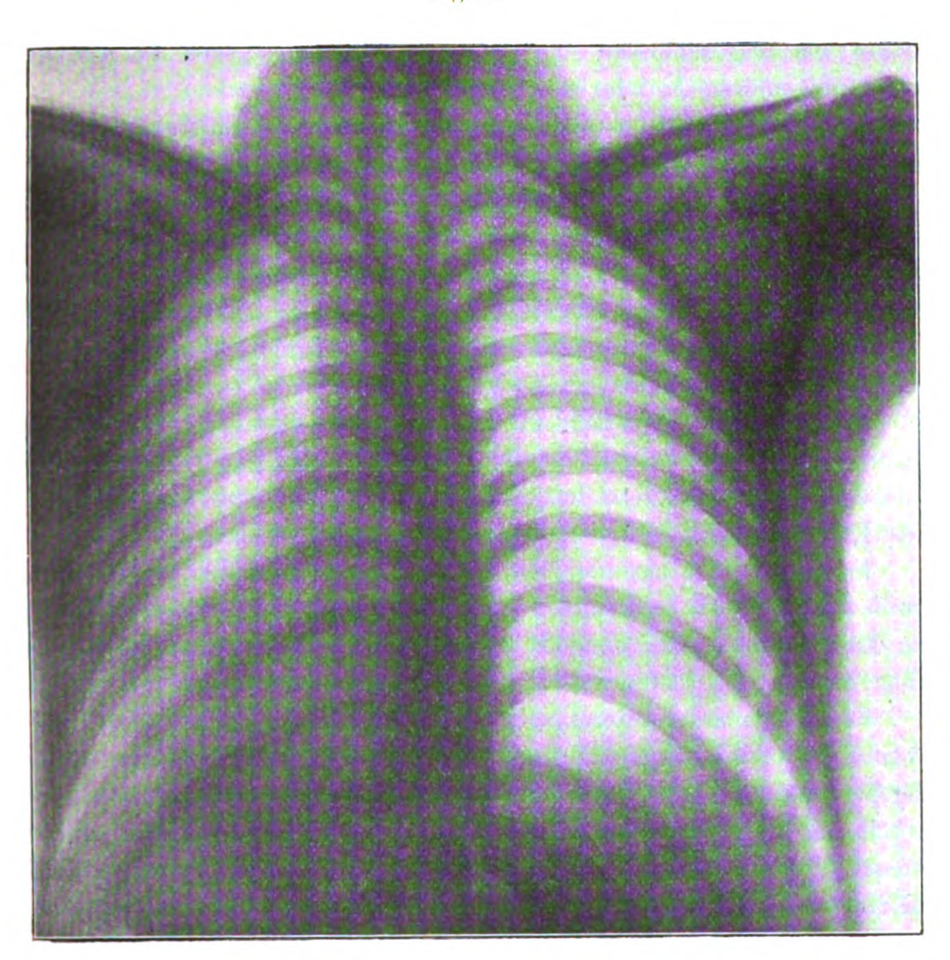


Das Herz hat seine normale Lage wieder; das Zwerchfell steht an der 9. Rippe. Ein Unterschied zwischen der gesunden und krank gewesenen Seite kann nirgends mehr constatirt werden.

Diesem Röntgenbefunde entsprachen auch die auscultatorischen und perkutorischen Zeichen.

Ein Unterschied in dem Athemtypus der linken und rechten Seite ist nicht mehr wahrzunehmen. Ueberall reines Vesiculärathmen. Kein Stäbchen-Plessimeter-Phänomen. Normaler Klopfschall.

Fig. 3.



Der Patient fühlt sich vollkommen wohl, hat 8 Pfund zugenommen und wird als geheilt entlassen. Er befindet sich zur Zeit nach eingezogenen Erkundigungen vollkommen wohl.

Da in diesem Falle eine erkennbare Verletzung und dadurch bedingte Communication der Pleurahöhle mit der Aussenwelt nicht vorhanden war, so handelte es sich also um einen äusserst merkwürdigen Fall von Pneumothorax mit innerer Fistelbildung.

Die Aetiologie in diesem Falle festzustellen, ist schwer.

Für Tuberculose ist so gut wie gar kein Anhaltspunkt in der Ana-

mnese und im Krankheitsverlauf. Der Patient ist nach dieser Richtung hin ohne jede hereditäre Belastung, er hat nie eine Pleuritis durchgemacht und hat nie an Husten gelitten. Der ungemein günstige Heilungsverlauf und der am Schluss erhobene, für unsere diagnostischen Hilfsmittel vollkommen normale Lungenbefund, die Abwesenheit der Tuberkelbacillen im Auswurf und das völlige Fehlen von Fiebertemperaturen gehören ebenfalls hierher. Auch der Umstand, dass in dem beschriebenen Röntgenbilde, welches die an der Wirbelsäule sitzende, total comprimirte Lunge zur Darstellung bringt, Adhäsionen der Pleurablätter so gut wie ausgeschlossen sind, ist cum grano salis gegen die Annahme einer tuberculösen Aetiologie zu verwerthen.

Am naheliegendsten wäre es, ein Trauma als Entstehungsursache anzunehmen. Der Patient gab jedoch bei wiederholtem Befragen immer wieder an, dass er sich nicht erinnere, einen plötzlichen Fall, Stoss oder dergleichen erlitten zu haben, mit dem er seine Beschwerden in Verbindung bringen könne. Der ganz allmälige Beginn der Beschwerden, der vollkommene Mangel irgend welcher stürmisch einsetzenden Athembeklemmungen, die Abwesenheit aller Shokerscheinungen sprechen gegen die traumatische Entstehung des Pneumothorax.

Der Fall muss demnach zu denjenigen Fällen von gewissermaassen spontaner Gasentwickelung innerhalb der Pleurahöhle gerechnet werden, die auch Rosenbach erwähnt, bei denen auf eine unerklärliche Weise eine Lungen-Pleurafistel entsteht und sich wieder schliesst.

Es muss sogar angenommen werden, dass die Fistel, nachdem sie am 5. Januar 1901 vollkommen geschlossen war, wie aus der Entfaltung der Lunge hervorgeht, am 14. Januar 1901 sich wieder öffnete und einen abermaligen Luftaustritt in die Pleurahöhle bewirkte.

Von besonderem Interesse ist der Fall dadurch, dass der Patient trotz einer so schweren Affection, die sogar zu einer Verdrängung des Herzens führte, ohne sonderliche subjective Beschwerden weiter seiner Arbeit nachgegangen ist. Es kostete auch im Krankenhause oft die grösste Mühe, dem Patienten klar zu machen, dass er schwer erkrankt sei und noch der Schonung bedürfe. Denn schon nach einigen Tagen der Krankenhausbehandlung wollte er zu wiederholten Malen aufstehen und bat um seine Entlassung, da er sich vollkommen wohl fühle, während die auscultatorischen und percutorischen Zeichen sowie das Röntgenbild das Fortbestehen des Pneumothorax anzeigten.

Sehr werthvoll war in diesem Falle die Bestätigung der Diagnose durch das Röntgenbild.

Es wird zwar in den meisten Fällen von Pneumothorax bei der Menge der diagnostischen Zeichen, die für seine Erkennung zur Verfügung stehen, einer Verwendung der Röntgenstrahlen zur Stütze der Diagnose kaum bedürfen.



Arnsperger (2) macht auf den Werth der Röntgenphotographie bei Fällen von abgesacktem tuberculösem Pneumothorax aufmerksam und ferner bei Fällen, in denen uns sichere Zeichen für die Differentialdiagnose verschiedener Arten von Pneumothorax fehlen.

Aus dem hier beschriebenen Falle geht hervor, dass auch in solchen Fällen, bei denen in der Anamnese nicht die geringsten Anhaltspunkte für das Entstehen eines Pneumothorax gefunden werden können, während die auscultatorischen und percutorischen Phänomene fast mit Sicherheit dafür sprechen, die Röntgenaufnahme von nicht zu unterschätzender Bedeutung ist.

Von besonderem Werth aber ist es, an der Hand der Röntgenaufnahmen die Fortschritte in der Wiederentfaltung der comprimirten Lunge beobachten zu können mit viel grösserer Klarheit und Präcision — einige Uebung im Deuten von Röntgenbildern vorausgesetzt —, als das die Auscultation und Percussion gestatten.

Das Röntgenbild des hier beobachteten Pneumothorax, wie es oben beschrieben wurde und wie es Fig. 1 darstellt, entspricht fast genau der Beschreibung, wie sie Arnsperger für den „rein traumatischen Pneumothorax" giebt, während vor ihm Jaworski (3), Kienböck (4) und Stembo (5) das Bild des tuberculösen Pneumothorax dahin skizzirten, dass man die luftleere comprimirte Lunge als dunklen Schatten in den Spitzenpartien der befallenen Thoraxhälfte sieht, entsprechend dem meist in der Spitze localisirten Krankheitsprocess und den dadurch bedingten pleuritischen Adhäsionen.

Es ist aber zu bemerken, dass man von einer schematischen Unterscheidung der Röntgenbilder des rein traumatischen Pneumothorax und des tuberculösen Pneumothorax besser absehen sollte, da doch der Fall nicht so selten ist, dass auch tuberculöse Lungen ohne pleuritische Verwachsungen bleiben und demgemäss genau dasselbe Bild der um den Hilus herum zusammengeschnurrten und der Wirbelsäule angelagerten Lunge bieten können, wie beim traumatischen Pneumothorax und da andererseits natürlich auch Lungen, die durch irgend welche alte, von Rippenfellentzündungen oder Pneumonien herrührenden Verwachsungen stellenweise an der Brustwand fixirt sind, ein Trauma erleiden können, sodass ein Pneumothorax zu Stande kommt, der dann auch nicht das von Arnsperger aufgestellte „typische Bild des rein traumatischen Pneumothorax" geben würde.



Literatur.

1) O. Rosenbach, Die Erkrankungen des Brustfells. Nothnagel's spec. Pathol. u. Therapie. XIV. Bd. I. Theil.
2) H. Arnsperger, Ueber Pneumothorax im Röntgenbild. Mittheil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1901. VIII. Bd. 3. Heft.
3) Jaworski, Beiträge zur diagnostischen X-Durchstrahlung der Respirationsorgane. Wiener klin. Wochenschr. 1897. No. 30.
4) Kienböck, Weiterer Bericht über Röntgenbefunde bei Pyopneumothorax. Wiener med. Presse. 1898. No. 50. — Ebenso Wiener klin. Wochenschr. 1898. No. 51.
5) Stembo, Zur diagnostischen Verwerthung der Röntgenuntersuchungen. Deutsche med. Wochenschr. 1899. No. 28.



VI.

Aus der inneren Abth. des Central-Diakonissenhauses Bethanien in Berlin.
(Dirig. Arzt: Priv.-Doc. Dr. Zinn.)

Das Verhalten des Blutes bei Masern und Scharlach im Kindesalter.

Von

Dr. **Reckzeh,**

Assistenzarzt.

Im Folgenden soll eine Reihe methodischer Blutuntersuchungen bei je 10 Fällen von Masern und Scharlach mitgetheilt und besprochen werden, die von Interesse sein dürften, da trotz der umfangreichen Literatur noch keineswegs alle hämatologischen Fragen bei diesen Krankheiten geklärt sind und andererseits eine Nachprüfung einiger in der Literatur niedergelegter Beobachtungen sehr wünschenswerth erschien. Die Untersuchungen habe ich während der beiden ersten Krankheitswochen jeden 2. bis 3. Tag, später seltener vorgenommen, in einigen Fällen schon am 2. Krankheitstage.

Wenn auch nur in seltenen Fällen die Diagnose von Masern und Scharlach und die Unterscheidung beider Erkrankungen Schwierigkeiten bereiten wird, so ist doch ein Symptom, wie das Verhalten des Blutes, welches trotz der Abbhängigkeit von der Konstitution des einzelnen Individuums und von den mannigfachen Complicationen immerhin ein constantes genannt werden darf, von einigem Werth, besonders wenn man sich vor rascher Verallgemeinerung einzelner weniger Befunde hütet, sowie vor dem Verlangen, feste Gesetze für das Verhalten des Blutes aufstellen oder aus dem Blutbefund allein Diagnosen stellen zu wollen. Ganz besondere Vorsicht ist in dieser Beziehung bei der Verwerthung von Untersuchungen am kindlichen Blute geboten, wo die Verhältnisse viel labiler als beim Erwachsenen und darum schwerer zu beurtheilen sind. Wenn sich hier auch bestimmte Regeln für das Verhalten des Blutes ergeben werden, so müssen stets die besonderen Verhältnisse und Complicationen des einzelnen Falles berücksichtigt werden, zumal bei



so vielgestaltigen Krankheiten wie Masern und Scharlach. Auch Türk[1]), dem ich in der Methodik meiner Untersuchungen und der Anlage der Tabellen vielfach gefolgt bin, stellt das Individualisiren als „obersten Grundsatz für die Beurtheilung der Blutbefunde" auf.

Was die Methodik und Technik der Untersuchungen betrifft, so sei kurz Folgendes erwähnt: Die Zeit der Untersuchungen war in den meisten Fällen die Stunde vor dem Mittagessen, wobei die Befunde auch möglichst unbeeinflusst durch Bäder oder Medicamente waren. Bei der Zählung der rothen Blutkörperchen, die in viel grösseren Zwischenräumen als die der weissen vorgenommen wurde, da es sich ja um nahezu constante Verhältnisse handelt, habe ich, den Vorschlägen Becker's[2]) entsprechend, das erste Mal aus zwei Präparaten, später aus einem 8 grosse, also 128 kleine Quadrate durchgezählt nach Verdünnung des Blutes mit Hayem'scher Flüssigkeit. Für die Zählung der weissen Blutkörperchen hat sich auch hier die Verdünnung mit Türk'scher Flüssigkeit sehr gut bewährt, da sie die rothen Blutkörperchen fast vollständig zerstört und die weissen durch Färbung der Kerne schnell hervortreten lässt. Ich habe in jedem Fall zwei Thoma-Zeiss'sche Kammern durchgezählt und, wenn die Differenz beider Werthe geringer als 8 war, aus ihrem Durchschnitt die Zahl der weissen Zellen berechnet. Differirten beide Werthe um mehr als 10, was indess selten der Fall war, wurden noch ein bis zwei Kammern gezählt. Die Procentverhältnisse der weissen Zellen wurden an dünnen, möglichst gleichmässig abgezogenen Triacidpräparaten durch Zählung von 200 Zellen ermittelt; häufig, bei auffälligen Befunden, habe ich bis zu 400, sehr selten weniger als 200 gezählt. Wenn diese Zahlen auch nicht die Höhe der Türk'schen erreichen, so entsprechen sie doch dem allgemein Ueblichen und bieten eine hinreichende Genauigkeit. — Die Bestimmung des Hämoglobingehaltes geschah mit dem Gowers'chen Hämoglobinometer. — An einem frischen Präparat wurde, bei den beiden ersten Untersuchungen regelmässig, bei den späteren seltener, auf die Menge der Blutplättchen, des Fibrins, auf die Rollenbildung und die Schnelligkeit der Schrumpfung geachtet. Die Angaben sind, da sie nur auf Schätzung beruhen, von geringerem Werth. Die Dauerpräparate wurden durch Fixation des lufttrockenen Präparates in Alkohol-Aether und Färbung mit Ehrlich's Triacid hergestellt. Bei fast allen Untersuchungen habe ich ein Präparat mit Carboleosin-Methylenblau zur Darstellung etwaiger polychromatophiler Degeneration und eins mit Borax-Methylenblau gefärbt, um etwa vorhandene basophile Granula darzustellen. Die erstere Färbung bringt die verschiedenen Arten der einkernigen weissen Blutkörperchen besonders schön zur Anschauung.

Ueber die normalen Zahlenverhältnisse genauere Angaben zu machen, ist bei den ziemlich grossen Schwankungen nicht leicht.

Während für das Blut des Erwachsenen die gewöhnliche Menge der rothen Blutkörperchen nach den meisten Autoren 5 Millionen beim Mann und 4,5 beim Weibe beträgt mit Schwankungen zwischen 4 und 7 Millionen (Grawitz[3]), Ehrlich[4]), Türk[5]), Reinert[6]), v. Limbeck[7]), ist sie bei Säuglingen höher, bis zu

1) Klinische Untersuchungen über das Verhalten des Blutes bei acuten Infectionskrankheiten. Wien 1898.

2) Hämatologische Untersuchungen. Deutsche med. Wochenschr. 1900. 35 und 36.

3) Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1896.

4) Die Anämie. Nothnagel's spec. Pathol. u. Ther. Wien 1898.

5) l. c.

6) Die Zählung der rothen Blutkörperchen. Leipzig 1891.

7) Grundriss und klinische Pathologie des Blutes. Jena 1896.



$8\frac{1}{2}$ Millionen, und zwar ist ihre Zahl nach Schiff[1]) am ersten Tage am grössten, bald geringer. Ihre Abnahme ist nicht allmälig, treppenförmig, sondern durch unregelmässige Tagesschwankungen unterbrochen. Als Durchschnittszahlen bei je zehn Knaben und Mädchen fand Stierlin[2]) 5102880 bei Knaben und 5448000 bei Mädchen, Gundobin[3]) zwischen dem 10. Tag und Ende des ersten Jahres im Mittel 5100000, Borchmann[4]) unter 42 Fällen von 8--10 Jahre alten Knaben und Mädchen Zahlen von 3200000—4640000, Mittelzahlen von 3833000; allerdings handelte es sich hier um meist anämische Kinder. Der Einfluss von Klima, Nahrungsaufnahme, Menstruation etc. kommt für unsere Fälle nicht in Betracht, psychische Einflüsse wohl auch kaum; wohl aber beeinflusst der Gang der Temperatur die Zahlenverhältnisse der rothen Blutkörperchen in dem Sinne, dass ihre Zahl mit dem Ansteigen des Fiebers sich vermindert [Böckmann[5]), Schiff[6]), Tumas[7])]. Den Grund hierfür sieht Tumas in Mangel an Neubildung (Herabsetzung der Gewebsbildung durch Mangel an Material) und Zerstörung (Reichthum des Harns an Kalisalzen und Phosphorsäure als den Resten der anorganischen Bestandtheile rother Blutkörperchen). Ausser der Temperatur käme dann noch die Eindickung des Blutes durch Schweisse und Diarrhöen, sowie die Verlangsamung des Blutstromes und die Vermehrung der rothen Zellen in den peripheren Gefässbezirken beim Auftreten von Herzschwäche in Betracht [Klein[8]), „globulöse Stase"]. Schliesslich sei noch erwähnt, dass das Vorkommen kernhaltiger rother Blutkörperchen beim gesunden Säugling und nach Hock und Schlesinger[9]) bei anämischen Kindern nicht selten ist.

Den Schwankungen der Zahl der Erythrocyten entsprechen solche des Hb-Gehaltes. Derselbe beträgt im Kindesalter nach Stierlin[10]) 79,7 pCt. im Mittel bei Knaben, 82,1 pCt. bei Mädchen, nach Borchmann[11]) 55—80 pCt., nach Gundobin[12]) 70—95 pCt. Beeinflusst wird er durch dieselben Momente wie die Zahl der rothen Blutkörperchen, wenn auch nicht so constant.

Aus dem Verhältniss zwischen Hb-Gehalt und Zahl der Erythrocyten wurde, wenn eine gleichzeitige Bestimmung beider vorlag, der Färbeindex berechnet, da Neubildung von Hb und rothen Zellen ja nicht immer parallel gehen.

Grosse Schwierigkeiten bietet die Beurtheilung der normalen Verhältnisse der

---

1) Ueber das quantitative Verhalten der Blutkörperchen und des Hämoglobins bei neugeborenen Kindern und Säuglingen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 11.

2) Blutkörperchenzählung und Hämoglobinbestimmung bei Kindern. Deutsches Archiv f. klin. Med. 45. S. 75 u. 266.

3) Ueber die Morphologie und Pathologie des Blutes bei Kindern. Jahrbuch f. Kinderheilk. 35. S. 187.

4) Die Resultate der Blutuntersuchungen in den Sommercolonien der Moskauer Elementarschulen. Riforma medica. 91. No. 51 u. 54, ref. im Archiv f. Kinderheilk. 27. S. 437.

5) Ueber die quantitativen Veränderungen der Blutkörperchen im Fieber. Dtsch. Archiv f. klin. Med. 29. S. 481.

6) l. c.

7) Ueber die Schwankungen der Blutkörperzahl und des Hämoglobingehaltes des Blutes im Verlaufe einiger Infectionskrankheiten. Deutsches Archiv f. klin. Med. 87. S. 321.

8) Ueber die Untersuchung der Formelemente des Blutes und ihre Bedeutung für die praktische Medicin. Wiener med. Wochenschr. 1890. No. 36 ff.

9) Blutuntersuchungen bei Kindern. Centralbl. f. klin. Med. 1891. 46.

10) 11) 12) l. c.

weissen Blutkörperchen, schon ihrer Gesammtzahl. Obwohl seit Virchow's[1]) erster Veröffentlichung über die Leukocytose eine fast unübersehbare Zahl von Arbeiten erschienen ist, differiren die Meinungen über die physiologischen Grenzwerthe der Leukocyten noch beträchtlich. So bezeichnet Grawitz[2]) eine Vermehrung über 10000 im cm als Leukocytose, Halla[3]) hält ein Schwanken zwischen 4000 und 11000, Türk[4]) nur zwischen 6000 und 9000 noch für physiologisch. Werthe unter 5000 gelten allgemein als Leukopenie, wiewohl Ehrlich[5]) eine wahre Verminderung weisser Blutkörperchen überhaupt nicht anerkennt. Wie verhalten sich nun diese Zahlen beim Kind? Zunächst gelten hier nicht für jedes Alter die gleichen Zahlen. Geisler und Japha[6]) geben an, dass bis zum 3. Jahre die Leukocytenzahlen des Säuglingsalters, vom 7. Jahre an die der Erwachsenen gelten und fanden bei jungen Kindern eine konstante Vermehrung der Gesammtzahl der Leukocyten. Diese Vermehrung kann so hochgradig werden, dass z. B. v. Jaksch[7]) auf die gerade im Kindesalter schwierige Unterscheidung von Leukocytose und Leukämie hinweist. Grenzwerthe der physiologischen Zahlen lassen sich hier gerade nach oben hin um so schwieriger angeben, als kaum nennenswerthe Complicationen einen enormen Anstieg der weissen Zellen bedingen können. So sind Zahlen von 80000 im ccm keine Seltenheit. Als Mittelwerthe fand Japha[8]) 13500 für das Säuglingsalter, aber Erhöhungen ohne erkennbare Ursache bis zu 20000, bei jüngeren Kindern höhere Zahlen als bei älteren, und als besonders beachtenswerthen Befund erhebliche Differenzen (z. B. 10800 und 16600) bei gleichem Alter und gleichem Gewicht. Gundobin[9]) fand für das erste Lebensjahr Werthe von 10900—12900, Bayer[4]) bei jungen Kindern 16000—23000, und bis zum 16. Jahre 9000—10000. Aehnliche Angaben finden sich bei Schiff[10]) u. A. In Bezug auf die verschiedenen Einflüsse, welche die Leukocytenzahl verändern, sei zunächst nur erwähnt, dass eine Verdauungsleukocytose, besonders im Säuglingsalter, keineswegs eine regelmässige Erscheinung ist, wie Japha[11]) nachgewiesen hat, dass sie keine wesentliche Theilerscheinung, sondern nur eine Begleiterscheinung der Resorption ist, und dass auch beim Hungernden Mittags eine Leukocytose eintreten kann. — Genauer wie über die Gesammtzahlen der Leukocyten im Kindesalter sind wir über deren Procentverhältnisse orientirt. Genaue Angaben für die einzelnen Lebensjahre finden sich in einer Arbeit von Carstanjen[12]),

1) Cellularpathol. 4. Aufl. 9. u. 10. Capitel.

2) l. c.

3) Ueber den Hämoglobingeh. des Blutes u. die quant. Verhältnisse der rothen und weissen Blutkörp. bei acut. fieberh. Krankheiten. Prag. Zeitschr. für Heilk. IV. Bd. 1883.

4) 8) l. c.

5) Beitrag zu der Anämie junger Kinder. Jahrb. für Kinderheilk. N. F. 53. S. 627.

6) Ueber Leukämie und Leukocytose im Kindesalter. Wien. klin. Wochenschr. 1889. No. 22 u. 23.

7) Die Leukocytose beim gesunden und kranken Säugling. Jahrb. für Kinderheilk. N. F. 53. S. 179.

8) Ueber die Morphologie u. Pathol. des Blutes bei Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. 1893. Bd. 35.

9) Inaug.-Dissert. Bern 1881. Cit. von Japha. l. c.

10) l. c.

11) l. c. Bd. 52. S. 242.

12) Wie verhalten sich die procent. Verhältnisse der verschiedenen Formen von weissen Blutkörperchen beim Menschen unter normalen Umständen? Archiv für Kinderheilk. N. F. 52. S. 215.



welcher zu folgenden Resultaten kommt (in Uebereinstimmung mit Gundobin): in den ersten 24 Stunden: sehr viel polynucleäre Leukocyten, sehr wenig Lymphocyten, zwischen 6. und 9. Tag Kreuzung beider Curven, sodass am 12. Tag das Verhältniss der späteren Monate erreicht ist, dabei sehr zahlreiche Uebergangsformen, keine Vermehrung der echinophilen Zellen; bei Kindern beim 1. Monat bis zum 14. Jahre: allmählicher Anstieg der polynucleären Zellen und Abnahme der Lymphocyten und Uebergangsformen. Ein Eingehen auf die Verhältnisse beim Erwachsenen liegt ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit. Carstanjen stellt für die einzelnen Formen folgende Regel auf: polynucleäre Leukocyten: in den ersten 24 Stunden hohes Procentverhältniss (73,45 pCt.), Sinken bis zum 9. Tage (36,12 pCt.), vom 6. Monat bis 5. Jahre steigend, dann schwankend (51,86 bis 69,22 pCt.); Lymphocyten: in den ersten 24 Stunden kleine Werthe (16,05 pCt.), Steigen bis zum 12. Tage (45,6 pCt.), Sinken vom 6. Monat bis 5. Jahre, dann Schwanken (19,33 bis 33,25 pCt.); Uebergangsformen: Ansteigen in der ersten Woche (18,66 pCt.), Sinken bis zum Ende des 1. Jahres, dann Schwanken (6,75 bis 9,47 pCt.); grosse mononucleäre Zellen unter 1 pCt. In Bezug auf den Einfluss der Verdauung fand er die Zahl der polynucleären Zellen kurz nach dem Essen etwas gesteigert, sonst aber vor der Mahlzeit höher als nachher, während die Verhältnisse bei den Lymphocyten umgekehrt liegen. Die Stelle der Blutentnahme war für die Resultate gleichgiltig. Von anderen Autoren liegen in Bezug auf die Procentverhältnisse folgende Angaben vor: Gundobin[1]) fand beim Säugling 34,6 pCt. polynucleäre, 2,8 pCt. eosinophile Zellen, 59 pCt. Lymphocyten und 6,4 pCt. Uebergangsformen, v. Limbeck[2]) die eosinophilen Zellen bis zum 13. und 14. Jahre vermehrt, Weiss[3]) bei einem 10 Wochen alten Kind die mononucleären Leukocyten und Uebergangsformen vermehrt. Japha[4]) fand die Zahl der grossen mononucleären Zellen wie beim Erwachsenen, sah bei Kindern öfter grössere Lymphocyten und fand ebenfalls ein Ueberwiegen der einkernigen Zellen (42 pCt. polynucleäre). Was die Technik betrifft, so scheint mir die von ihm als genauer bezeichnete Feststellung der Procentverhältnisse an dem Zählkammerpräparat doch unsicherer als an einem Triacid-Trockenpräparat. Fischl[5]) giebt als Mittelwerthe für die ersten 14 Tage 4,13 pCt. eosinophile Zellen, 26,99 pCt. Lymphocyten, 68,94 pCt. mononucleäre und polynucleäre Leukocyten an, Müller-Rieder[6]) die Procentzahlen für die eosinophilen Zellen von niederen Werthen bis zu 21,1 pCt., während dagegen Zappert[7]) Werthe von 0,67 bis 11 pCt. für dieselben fand. Hock und Schlesinger[8]) bezeichnen als physiologische Vorkommnisse im frühen Kindesalter Vermehrung der eosinophilen Zellen und (beim Säugling) das Vorkommen von Normoblasten und spärlichen Mitosen; Klein[9]) zählte im ersten Jahre 28—40 pCt. neutrophile Zellen, 50—50 pCt. Lymphocyten, vom 3.—10. Jahre bezeichnet er als neutrophile Leukocytose eine Steigerung bis auf 50—60 pCt., als Lymphocytose eine

1) l. c.

2) 3) cit. bei Carstanjen l. c.

4) l. c.

5) Zur Histologie des kindlichen Blutes. Zeitschr. für Heilk. 13. 277.

6) Ueber Vorkommen und Bedeutung der eosinophilen Zellen im circulirenden Blut des Menschen. D. Archiv für klin. Med. 48. S. 96.

7) Ueber das Vorkommen der eosin. Zellen im menschlichen Blut. Zeitschr. für klin. Med. 23. S. 227.

8) Beiträge zur Kinderheilkunde. Ref. von Tewes, Jahrbuch für Kinderheilk. 34. S. 382.

9) Die diagnostische Verwerthung der Leukocytose. Volkmann's Sammlg. klin. Vorträge. 1893. S. 825.



solche über 70 pCt. In gleichem Sinne sprechen sich Japha und Geisler[1]) aus. Das Verhältniss von polynucleären Zellen zu Lymphocyten giebt Engel[2]) als 1 : 2 an, die Zahlen für die polynucleären Leukocyten in den ersten Monaten zu 12 bis 20 pC., bis zu einem Jahre zu 40—50 pCt., nach dem 12. Jahre zu 60 pCt., die Zahlen für eosinophile Zellen unter einem Jahre zu 1—7 pCt., für die grossen Lymphocyten zu 5—10 pCt.

Eine Beeinflussung der Procentverhältnisse der weissen Blutkörperchen durch den Hämoglobingehalt findet nach Carstanjen nicht statt, ebensowenig wie eine solche der Leukocytenzahlen durch die Temperatur (Halla[3]), Schiff[4]).

Betrachten wir zusammenfassend die Ergebnisse der Bestimmung von Gesammtzahl und Procentzahlen der weissen Blutkörperchen bei Kindern, so ergiebt sich kurz Folgendes: Die Leukocytenzahlen sind bei Kindern höher wie bei Erwachsenen, betragen im Säuglingsalter 10000 bis 20000 im cmm und erreichen, allmählich abnehmend, gegen das 12., 13 Jahr die für Erwachsene geltenden Werthe. Ihre Höhe ist durch mannigfache Einflüsse leichter zu beeinflussen als im Blute des Erwachsenen. In Bezug auf die Zahlenverhältnrsse der Leukocytenarten ist, wenn wir von den ersten Lebenstagen hier absehen, das Ueberwiegen der Lymphocyten gegenüber den polynucleären Leukocyten für das kindliche Blut charakteristisch; daneben findet sich ein Reichthum an Uebergangsformen und eine erhöhte Zahl der eosinophilen Zellen. Auf Einzelheiten und die Theorien für die Erklärung dieser Befunde wird später noch einzugehen sein.

Was endlich die Menge der Blutkörperchen, des Fibrins, ferner die geldrollenartige Anordnung der rothen Blutkörperchen und die Schnelligkeit der Sternformbildung angeht, so habe ich, da ja die Angaben nur schätzungsweise und daher wenig genau sind, nur bei besonders auffallender Vermehrung oder Verminderung eine besondere Notiz gemacht.

Bei der speciellen Besprechung der Blutbefunde von Masern- und Scharlachkindern seien zunächst ganz kurz die Aufnahmebefunde, dann in Tabellenform die Untersuchungsbefunde mitgetheilt, sodann möchte ich die Resultate der speciellen Literatur anführen und schliesslich meine Befunde objectiv zu beschreiben und zu erklären versuchen.

I. Masern.

Aufnahmebefunde der 10 Fälle:

1. Ernst N., 27 Jahre alt, aufgenommen am 26. Juli 01. Bisher stets gesund. Seit 3 Tagen Mattigkeit, erhöhte Temperatur, Husten. Seit heute Ausschlag in der Umgebung des Mundes. — Rachitisches Kind mit blassem Masernexanthem im Gesicht, Schnupfen, starker Conjunctivitis. Eczem des behaarten Kopfes. Mässige Bronchitis. Sonst o. B.

---

1) Beitrag zur Anämie junger Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. 53. S. 627.
2) Congress für innere Med. 15. 1897. S. 404.
3) 3) l. c.
4) Ueber den Hb-Gehalt des Blutes u. die quantitaven Verhältnissen der rothen und weissen Blutkörperchen bei acuten, fieberhaften Krankheiten. Zeitschr. f. Heilk. 4. 198 u. 331.



2. Waldemar M., 3 Jahre alt, aufgenommen am 23. Juli 01. Bisher stets gesund. Gestern mit Husten, Augenschmerzen, Fieber erkrankt. Seit heute Ausschlag in der Umgebung des Mundes. — Kräftiges Kind mit blassem Masernausschlag im Gesicht, geringer Conjunctivitis. Sonst nur noch leichte Bronchitis.

3. Johann M., 6 Jahre alt, aufgenommen am 23. Juli 01. Seit 3 Tagen Mattigkeit, Husten, Lichtscheu. Gestern Auftreten eines Ausschlags im Gesicht, Fieber. — Lebhaftes, über den ganzen Körper ausgebreitetes Masernexanthem, mässiger Schnupfen, starke Conjunctivitis. Sonst o. B.

4. Anna J., 4 Jahre alt, 26. Juli 01 aufgenommen. Bisher angeblich gesund. Gestern Auftreten einer fleckigen Röthung im Gesicht, Augenschmerzen, etwas Husten. — Kräftiges Mädchen mit blassem Masernexanthem im Gesicht und geringer Conjunctivitis. Sonst o. B.

5. Charlotte F., $1^1/_4$ Jahre alt, 14. Juli 01 aufgenommen. Heute mit Erbrechen und Fieber erkrankt. Lebhaftes Scharlachexanthem, Angina lacunaris. Nach dem Abblassen des Exanthems am 20. Juli Auftreten einer beiderseitigen Otitis media und am 21. Juli einiger Pemphigusblasen am Rücken. Am 29. Juli Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Conjunctivitis. — Am 31. Juli Ausbruch eines Masernexanthems, einer mässigen Bronchitis.

6. Else K., $1^1/_2$ Jahre alt, aufgenommen am 1. August 01. Seit einigen Tagen Appetitlosigkeit, Mattigkeit, seit gestern Ausschlag, zuerst im Gesicht. — Lebhaftes Masernexanthem am ganzen Körper, geringe Conjunctivitis. An der linken Hüfte drei pfenniggrosse, schlaffe Blasen mit wasserhellem Inhalt. Starke Bronchitis.

7. Erna Z., $1^1/_2$ Jahre alt, 13. August 01 aufgenommen. Seit wenigen Tagen Mattigkeit, Unwohlsein, seit heute früh Ausschlag. — Rachitisches Kind mit lebhaftem Masernausschlag, starker Conjunctivitis, geringer Bronchitis und Enteritis.

8. Elise O., 8 Monate alt, am 14. August aufgenommen. Seit 3 Tagen Mattigkeit, Appetitlosigkeit. Heute früh Ausbruch des Exanthems. — Starkes Masernexanthem am ganzen Körper, geringe Conjunctivitis, schwere Bronchitis.

9. Johannes F., $2^1/_2$ Jahre alt, am 20. August 01 aufgenommen. Bisher angeblich gesund. Seit 2 Tagen Schnupfen, Mattigkeit, seit gestern Exanthem. — Schwächliches Kind mit lebhaftem Masernausschlag am ganzen Körper und einzelnen Psoriasisefflorescenzen an den Extremitäten. Geringe Conjunctivitis, mässige Bronchitis. Sonst o. B.

10. Frieda B., 6 Jahre alt, am 2. September 01 aufgenommen. Seit 3 Tagen Unwohlsein, Halsschmerzen, Augenschmerzen. — Anämisches Mädchem mit blassem Masernausschlag im Gesicht und am Rumpf. Geringe Conjunctivitis und Angina, geringe Schwellung der Submaxillardrüsen. Sonst o. B.



Tabellen der Blut-

Tabelle 1.

Tag, Stunde	Krankheitstag	Temperatur	Zahl: rothe Blutkörp. Mill.	Zahl: weisse Blutkörp.	Hämoglobin-Gehalt pCt.	Färbe-Coefficient	Frisches Präparat: Blutplättchen	Frisches Präparat: Fibrin	Frisches Präparat: Rollenbildung	Frisches Präparat: Schrumpfung
26. 7. 4 h N.	3.	37,9 37,5	4,1	6200	79	0,97	gew.	gew.	gut	gew.
29. 7. 11 h V.	6.	37,2 36,9	—	6000	—	—	do.	do.	do.	do.
31. 7. 4 h N.	8.	36,8 37,1	—	13400	—	—	wenig	do.	do.	do.
2. 8. 4 h N.	10.	37,2 37,7	4,15	10200	80	0,96	do.	do.	do.	do.
5. 8. 11 h V.	13.	36,3 36,4	—	8800	—	—	do.	do.	do.	do.
7. 8. 11 h V.	15.	36,1 36,4	—	8000	—	—	reichl.	do.	do.	do.
12. 8. 11½ h V.	20.	37,2 37,2	4,2	10000	69	0,84	do.	wenig	do.	do.
15. 8. 11 h V.	23.	37,0 37,3	—	18600	—	—	do.	do.	do.	do.
19. 8. 12 h V.	27.	36,1 37,3	—	8800	—	—	do.	gew.	do.	do.
23. 8. 10 h V.	31.	36,4 36,7	—	9600	—	—	do.	wenig	do.	do.
29. 8. 10 h V.	37.	36,0 36,3	—	9000	—	—	do.	do.	do.	do.

Tabelle 2.

Tag, Stunde	Krankheitstag	Temperatur	Zahl: rothe Blutkörp. Mill.	Zahl: weisse Blutkörp.	Hämoglobin-Gehalt pCt.	Färbe-Coefficient	Frisches Präparat: Blutplättchen	Frisches Präparat: Fibrin	Frisches Präparat: Rollenbildung	Frisches Präparat: Schrumpfung
24. 7. 4 h N.	3.	39,0 38,9	5,54	9500	90	0,82	gew.	gering	gut	gew.
26. 7. 4 h N.	5.	38,1 37,2	—	14000	—	—	do.	do.	do.	do.
29. 7. 11½ h V.	8.	37,0 36,9	—	14600	—	—	do.	do.	do.	do.

untersuchungen.

Tabelle 1.

Gefärbtes Trockenpräparat									Nahrung, Behandlg.	Verlauf
Rothe Blutkörperchen	Weisse Blutkörperchen									
	Allgem.	polyn. neutr.	kl. Lymphoc.	gr. Lymphoc.	mon. Leukoc.	Uebergangsf.	eosinophile Zellen	Myelocyten		
Starke Anisocytose	Ungleiche Grösse und Form	85	10	3	1	1	0	0	Milch, 3mal 5 Tr. Lq. amm. anis	Nachm. lebhaftes Exanth. am ganz. Körper
Einzelne Mikro- und Makrocyt.	do.	81	12	2	1	4	0	0	do.	Exanth. unveränd. Conjunctiv. und Bronch. geringer.
Anisocyt.	o. B.	80	12	1	0	6	1	0	Gemischte Kost	Exanthem blasst ab. Conjunctiv. vorüber.
do.	do.	69	17	7	0	4	3	0	do.	Exanth. verblasst. Schuppung. Noch geringe Bronch.
Starke Anisocyt.	do.	57	20	8	0	8	7	0	do.	Enteritis. Ekzem der Kopfhaut.
do.	do.	77	13	3	0	6	1	0	do.	Enteritis geringer. Bronch. vorüber.
do.	Ungleiche Grösse und Form	80	12	3	1	3	1	0	do.	Kopfekz. geheilt. Wohlbefinden.
o. B.	do.	59	31	4	1	5	0	0	do.	Geringe Anschw. der Tonsillen u. submax. Drüsen.
Anisocyt.	do.	80	14	2	0	2	2	0	do.	Drüsenschwellung vorüber.
do.	do.	79	19	1	0	1	0	0	do.	Wohlbefinden.
do.	do.	80	16	1	0	2	1	0	do.	do.

Tabelle 2.

o. B.	o. B.	88	4	3	1	4	0	0	Milch, 3mal Säure 3mal 5 Tr. Lq. amm. anis	Starkes Exanthem am ganz. Körper, Conjunctiv. und Bronchitis.
Anisocytose	do.	79	8	1	1	11	0	0	do.	Starkes Exanthem. Conjunctivitis u. Bronchitis geringer.
o. B.	do.	69	16	3	1	5	6	0	Gemischte Kost	Abblassen des Exanthems. Conjunctivitis vorüder. Noch vereinzelte feine Rasselgeräusche.

Tag, Stunde	Krankheitstag	Temperatur	Zahl rothe Blutkörp. Mill.	Zahl weisse Blutkörp.	Hämoglobin-Gehalt pCt.	Färbe-Coefficient	Frisches Präparat Blutplättchen	Frisches Präparat Fibrin	Frisches Präparat Rollenbildung	Frisches Präparat Schrumpfung
31. 7. 11 h V.	10.	36,9 36,4	5,6	18200	86	0,74	gew.	gering	gut	gering
2. 8 11¼ h V.	12.	38,1 38,5	—	18400	—	—	gering	do.	do.	do.
5. 8. 12 h V.	15.	37,0 37,4	—	18800	—	—	do.	gew.	do.	do.
7. 8. 11 h V.	17.	36,7 36,6	5,6	16000	91	0,80	gew.	do.	do.	do.
12. 8. 11 h V.	22.	37,1 37,0	—	23200	—	—	do.	gering	do.	do.
15. 8. 11 h V.	25.	36,2 36,2	—	16000	—	—	do.	do.	do.	do.
19. 8. 11 h V.	29.	36,4 37,2	—	16500	—	—	do.	do.	do.	do.
23. 8. 11 h V.	34.	36,7 37,7	—	18000	—	—	do.	do.	do.	do.
29. 8. 11 h V.	40.	36,8 36,4	—	17000	—	—	do.	do.	do.	do.

Tabelle 3.

24. 7. 11 h V.	4.	37,2 37,5	7,3	13800	97	0,67	reichl.	gew.	gut	lang-sam
26. 7. 11 h V.	6,	36,9 36,9	—	11800	—	—	do.	do.	do.	do.
29. 7. 11 h V.	9.	36,6 36,8	—	9200	—	—	gering	do.	do.	do.
31. 7. 11 h V.	11.	36,1 37,9	7,1	16200	86	0,61	do.	do.	do.	do.
2. 8. 11 h V.	13.	38,2 38,7	—	20800	—	—	do.	wenig	do.	do.
5. 8. 11 h V.	16.	36,4 36,8	—	10600	—	—	do.	do.	do.	schnell

Gefärbtes Trockenpräparat									Nahrung, Behandlg.	Verlauf
Rothe Blut-körper-chen	Weisse Blutkörperchen									
	Allgem.	polyn. neutr.	kl. Lymphoc.	gr. Lymphoc.	mon. Leukoc.	Uebergangsf.	eosinophile Zellen	Myelocyten		
o. B.	Ungleiche Form und Grösse	72	18	1	2	6	1	0	Gemischte Kost	Starke Anschwellung der rechtsseitigen Submaxillardrüse.
Starke Anisocytose	do.	86	10	0	0	4	0	0	do.	Ausbruch eines blassen masernähnl. Exanthems. Beginnende Schuppung.
do.	do.	70	18	4	0	4	4	0	do.	Exanthem verblasst. Submaxillardrüsen n. geschwollen.
do.	do.	76	12	6	0	6	0	0	do.	Wohlbefinden.
o. B.	o. B.	83	12	1	0	4	0	0	do.	Neue Halsdrüsenschwellung.
Anisocytose	Ungleiche Form und Grösse	76	12	8	0	4	0	0	do.	do.
do.	do.	80	13	6	0	1	0	0	do.	Starke Nephritis parench. haemorrhagica.
do.	do.	79	14	4	1	2	0	0	do.	do.
do.	do.	56	16	12	1,5	13	1,5	0	do.	do.

Tabelle 3.

Anisocytose, Haemosiderin	o. B.	86	3	2	1	8	0	0	Milch, 3 mal saure Tannalbin	Exanthem blasst ab. Durchfälle.
1 Normoblast	Ungleiche Grösse	74	8	7	1	10	0	0	Gemischte Kost	Beginnende Schuppung. Wohlbefinden.
3 Megalocyten	Ungleiche Grösse und Form	57	25	4	0	8	5	0	do.	Rechts starke Halsdrüsenschwellungen.
Anisocytose	do.	82	12	0	1	4	1	0	do.	Drüsenschwellung geringer. Starke Schuppung.
do.	do.	78	10	5	1	3	3	0	do.	Drüsen wie am 31. 7. Auftreten eines lebhaften masernähnlichen Exanthems.
do.	do.	72	22	2	0	4	0	0	do.	Exanthem entblasst.

Tag, Stunde	Krankheitstag	Temperatur	Zahl: rothe Blutkörp. Mill.	Zahl: weisse Blutkörp.	Hämoglobin-Gehalt pCt.	Färbe-Coefficient	Frisches Präparat: Blutplättchen	Frisches Präparat: Fibrin	Frisches Präparat: Rollenbildung	Frisches Präparat: Schrumpfung
7. 8. 11 h V.	18.	36,2 38,8	7,25	11400	86	0,60	gering	gew.	gut	gew.
12. 8. 11½ h V.	23.	37,3 37,9	—	14200	—	—	do.	do.	do.	do.
15. 8. 11 h V.	26.	37,4 37,3	—	13000	—	—	do.	do.	do.	do.

Tabelle 4.

Tag, Stunde	Krankheitstag	Temperatur	rothe Blutkörp.	weisse Blutkörp.	Hämoglobin-Gehalt	Färbe-Coefficient	Blutplättchen	Fibrin	Rollenbildung	Schrumpfung
26. 7. 4 h N.	4.	36,9 37,6	4,12	9800	77	0,94	spärl.	gew.	gew.	schnell
29. 7. 4 h N.	7.	36,9 37,0	—	10000	—	—	do.	do.	do.	gew.
31. 7. 11 h V.	9.	36,6 37,2	4,9	9600	87	0,89	do.	spärl.	do.	do.
2. 8. 4 h N.	11.	36,9 37,1	—	8400	—	—	do.	do.	do.	do.
5. 8. 11 h V.	14.	37,3 37,6	—	8400	—	—	do.	do.	do.	do.
7. 8. 11 h V.	16.	36,9 36,5	4,9	8000	87	0,85	do.	do.	do.	do.
12. 8. 10 h V.	21. (4.)	37,0 38,0	—	16600	—	—	reichl.	do.	do.	do.
15. 8. 11 h V.	24. (7.)	37,5 37,9	5	18000	92	0,92	do.	do.	do.	do.
19. 8. 10 h V.	28. (11.)	37,1 37,1	—	13100	—	—	gew.	do.	do.	do.
23. 8. 11 h V.	32. (15.)	36,6 36,7	—	14200	—	—	do.	do.	do.	do.

Tabelle 5.

Tag, Stunde	Krankheitstag	Temperatur	rothe Blutkörp.	weisse Blutkörp.	Hämoglobin-Gehalt	Färbe-Coefficient	Blutplättchen	Fibrin	Rollenbildung	Schrumpfung
2. 8. 11 h V.	4.	39,2 40,2	—	16200	—	—	reichl.	gew.	gut	gew.
5. 8. 11 h V.	7.	37,7 38,0	—	26600	—	—	do.	do.	do.	do.
7. 8. 11¼ h V.	9.	38,0 37,5	3,9	27000	81	1,05	do.	do.	do.	do.
12. 8. 12 h V.	14.	40,4 40,5	3,9	29000	80	1,02	do.	reichl.	do.	do.

Gefärbtes Trockenpräparat									Nahrung, Behandlg.	Verlauf
Rothe Blutkörperchen	Weisse Blutkörperchen									
	Allgem.	polyn. neutr.	kl. Lymphoc.	gr. Lymphoc.	mon. Leukoc.	Uebergangsf.	eosinophile Zellen	Myelocyten		
Anisocytose	Ungleiche Form und Grösse	76	10	4	1	9	0	0	Gemischte Kost	Wohlbefinden.
do.	do.	80	15	2	0	3	0	0	do.	Leichte Halsdrüsenschwellung.
do.	do.	53	24	8	0	11	4	0	do.	do. 19. 8. geh. entl.

Tabelle 4.

o. B.	o. B.	83	12	1	0	2	2	0	Flüssige Nahrung	Exanthem unverändert.
do.	Ungleiche Grösse und Form	68	12	2	1	14	3	0	do. 3 mal Säure	Exanthem blasst ab. Conjunct. verschwunden.
Anisocytose	do.	72,5	14	1	1,5	9	2	0	do.	Ausschlag verblasst.
do.	do.	56	26	4	1	8	5	0	Gemischte Kost	Feine Schuppung im Gesicht.
do.	do.	60	20	10	1	5	4	0	do.	Wohlbefinden.
do.	o. B.	52	26	8	2	8	4	0	do.	do.
o. B.	Ungleiche Grösse	59	28	8	0	0	5	0	Milch	Masernexanthem im Gesicht und am Rücken.
Anisocytose	Ungleiche Grösse und Form	64	20	5	2	9	0	0	Gemischte Kost	Beginnende Schuppung.
do.	do.	54	20	6	2	12	4	0	do.	StarkeSchuppung.
do.	do.	66	20	4	1	6	3	0	do.	do.

Tabelle 5.

o. B.	o. B.	77	13	5	0	4	1	0	Milch, Wein	Exanth. lebhafter. Starke Bronchit.
Anisocytose	do.	72	12	1	1	9	2	0	do. Hydrotherapie	Exanth. blasst ab. Pemphigus und Bronchit.nehmen zu.
EinNormoblast, zahlreiche Makrocyten.	do.	73	2	8	1	12	3	0	do.	do. Starke Bronchitis. Abnahme der Kräfte.
do. Schatten	do.	73	2	8	0	13	3	0	do. Camph.	Linksseitige Bronchopneumonie. Herzschwäche. 14. 8. Exit. letal.

Tabelle 6.

Tag, Stunde	Krankheitstag	Temperatur	Zahl rothe Blutkörp. Mill.	Zahl weisse Blutkörp.	Hämoglobin-Gehalt pCt.	Färbe-Coefficient	Frisches Präparat Blutplättchen	Frisches Präparat Fibrin	Frisches Präparat Rollenbildung	Frisches Präparat Schrumpfung
2. 8. 11 h V.	4.	39,0 39,0	4,1	8000	—	1,17	gew.	gew.	gut	gew.
5. 8. 11½ h V.	7.	38,2 39,0	—	15800	—	—	sehr reichl.	do.	do.	do.
7. 8. 12 h V.	9.	37,0 38,6 36,8	4,6	17800	80	0,96	do.	do.	do.	schnell
12. 8. 12 h V.	14.	36,8 37,4	—	18600	—	—	gew.	spärl.	do.	do.
15. 8. 11 h V.	17.	37,1 37,1	—	22000	—	—	do.	do.	do.	gew.
19. 8. 11 h V.	21.	37,0 36,0	4,6	20600	92	1,0	do.	do.	do.	do.
23. 8. 1 h V.	25.	36,7 36,6	—	22000	—	—	do.	do.	do.	do.

Tabelle 7.

15. 8. 11 h V.	5.	36,5 37,2	5,0	8400	96	0,96	gew.	reichl.	gew.	gew.
19. 8. 10 h V.	9.	36,3 36,7	—	18400	—	—	spärl.	do.	do.	do.
23. 8. 10 h V.	13.	36,4 36,3	4,8	17900	90	0,92	do.	spärl.	do.	do.
29. 8. 10 h V.	19.	36,2 36,5	—	8600	—	—	do.	do,	do.	do.
4. 9. 10 h V.	25.	36,4 36,6	—	9600	—	—	do.	do.	do.	do.
13. 9. 10 h V.	34.	36,6 37,6	5,1	9800	91	0,89	do.	do.	do.	do.

Tabelle 8.

15. 8. 10 h V.	5.	38,3 39,6	4,8	8400	91	0,95	gew.	spärl.	gew.	gew.
19. 8. 11 h V.	9.	37,1 37,1	—	10500	—	—	do.	do.	do.	do.

Tabelle 6.

Gefärbtes Trockenpräparat									Nahrung, Behandlg.	Verlauf
Rothe Blutkörperchen	Weisse Blutkörperchen									
	Allgem.	polyn. neutr.	kl. Lymphoc.	gr. Lymphoc.	mon. Leukoc.	Uebergangsf.	eosinophile Zellen	Myelocyten		
o. B.	o. B.	62	25	6	1	6	0	0	Muttermilch	Weitere Ausbreitung der Blasen. Lebhaftes Exanthem.
Anisocytose	do.	80	12	0	0	8	0	0	do.	Exanth. blasst ab. Starke Bronchit.
do.	do.	84	9	2	0	5	0	0	do.	Exanth. entblasst. L. h. u. bronchopneum. Herd.
o. B.	do.	84	11	2	0	3	0	0	do.	Schuppung. Pneumonie gebessert.
do.	do.	73	12	11	1	3	0	0	do.	Bronchitis nimmt ab. Blasen in Heilung.
Anisocytose	do.	68	16	6	1	9	0	0	do.	"
do.	do.	54	27	9	1	9	0	0	do.	28. 8. geh. entl.

Tabelle 7.

Starke Anisocytose	Ungleiche Grösse und Form	68	22	5	1	4	0	0	Milch	Starke Bronchit. Exanthem blasst ab.
do.	do.	68	18	6	1	7	0	0	do.	Bronchit. vorüber. Schuppung beendet.
do. Megalocyten	do.	68	22	4	1	5	0	0	do.	"
do.	do.	60	18	5	1	14	2	0	do.	Durchbruch von vier Schneidezähnen.
Mässige Anisocytose	do.	61	15	12	1	11	0	0	do.	"
do.	do.	68	16	6	1	9	0	0	do.	"

Tabelle 8.

Anisocytose	o. B.	70	20	4	0	4	2	0	Muttermilch	Lebh. Exanthem. L. h. u. bronchopneum. Herd.
do.	Ungleiche Form und Grösse	54	26	9	1	10	0	0	do.	Bronchopneum. u. Exanthem im Abnehmen.

Tag, Stunde	Krankheitstag	Temperatur	Zahl rothe Blutkörp. Mill.	Zahl weisse Blutkörp.	Hämoglobin-Gehalt pCt.	Färbe-Coefficient	Frisches Präparat: Blutplättchen	Fibrin	Rollenbildung	Schrumpfung
23. 8. 11 h V.	13.	36,7 37,3	—	8600	—	—	reichl.	spärl.	gew.	gew.
29. 8. 12 h V.	16.	36,3 36,8	—	20600	—	—	do.	do.	do.	do.
4. 9. 11 h V.	22.	37,2 38,1	4,8	19800	84	0,88	do.	do.	do.	do.
10. 9. 11 h V.	28.	36,2 37,2	4,9	36800	90	0,92	do.	do.	do.	do.

Tabelle 9.

Tag, Stunde	Krankheitstag	Temperatur	Zahl rothe Blutkörp. Mill.	Zahl weisse Blutkörp.	Hämoglobin-Gehalt pCt.	Färbe-Coefficient	Blutplättchen	Fibrin	Rollenbildung	Schrumpfung
21. 8. 10$^1/_2$ h V.	4.	39,1 37,8	—	8000	—	—	reichl.	spärl.	gew.	gew.
23. 8. 11 h V.	6.	36,9 36,6	4,8	8200	95	0,99	gew.	do.	do.	do.
25. 8. 12 h V.	8.	36,7 36,1	—	9400	—	—	spärl.	gew.	do.	do.
28. 8. 11 h V.	11.	36,6 36,3	—	15600	—	—	do.	do.	do.	do.
29. 8. 12 h V.	12.	36,0 37,0	—	15600	—	—	do.	do.	do.	do.
4. 9. 11 h V.	17.	36,5 37,1	4,9	14800	91	0,95	do.	do.	do.	do.
10. 9. 11 h V.	23.	36,3 37,3	4,85	11800	90	0,93	do.	do.	do.	do.

Tabelle 10.

Tag, Stunde	Krankheitstag	Temperatur	Zahl rothe Blutkörp. Mill.	Zahl weisse Blutkörp.	Hämoglobin-Gehalt pCt.	Färbe-Coefficient	Blutplättchen	Fibrin	Rollenbildung	Schrumpfung
2. 9. 11 h V.	4.	38,8 38,8	4,1	8600	83	1,01	reichl.	gew.	gew.	gew.
4. 9. 11 h V.	6.	36,8 36,5	—	9800	—	—	gew.	spärl.	do.	do.
7. 6. 12 h V.	9.	36,7 36,4	4,1	10400	—	—	spärl.	do.	do.	do.



Gefärbtes Trockenpräparat									Nahrung, Behandlg.	Verlauf
Rothe Blutkörperchsn	Weisse Blutkörperchen									
	Allgem.	polyn. neutr.	kl. Lymphoc.	gr. Lymphoc.	mon. Leukoc.	Uebergangsf.	eosindphile Zellen	Myelocyten		
Anisocytose	Ungleiche Form und Grösse	90	4	2	2	0	0	2	Muttermilch	Neues blasses, kleinfleckiges Exanthem.
do.	do.	80	16	0	1	3	0	0	do. Hydrotherapie	Exanth. verblasst. Beiderseits Otit. med. pur.
do. Vereinz. Megalocyt. u. Poikilocyten	do.	56	23	11	1	7	2	0	do.	Neue starke Bronchitis. Halsdrüsen links geschwollen.
do.	do.	64	9	12	1,5	13,5	0	0	do.	Bronchit.geringer. Starke Drüsenschwellung.

Tabelle 9.

Anisocytose	Ungleiche Form und Grösse	78	16	4	0	2	0	0	Fieberdiät, 3 mal Säure	Exanthem blasser. Bronchitis geringer.
do.	do.	70	16	8	2	4	0	0	do.	Exanthem eben noch sichtbar.
do. Megalocyten	do.	73	14	4	1	8	0	0	Gewöhnliche Nahrung	Bronchit. vorüber.
do.	do.	70	14	4	2	8	2	0	do.	Schuppung.
do.	do.	64	18	4	1	9	4	0	do.	Wieder geringe Bronchitis.
do.	Grosse Lymphocyten in Gruppen liegend	54	22	14	2	8	0	0	do.	Schuppung fast beendet.
do.	do.	60	24	8	2	6	0	0	do.	do.

Tabelle 10.

o. B.	o. B.	72	6	12	2	8	0	0	Fieberdiät, 4 mal Säure	Aufnahmetag.
do.	do.	74	12	4	2	6	2	0	Gewöhnliche Kost	Starkes Exanthem am ganzen Körper. Im Gesicht beginnende Schuppung.
do.	do.	76	12	2	2	8	0	0	do.	StarkeSchuppung.

Tag, Stunde	Krankheitstag	Temperatur	Zahl rothe Blutkörp. Mill.	weisse Blutkörp.	Hämoglobin-Gehalt pCt.	Färbe-Coefficient	Frisches Präparat Blutplättchen	Fibrin	Rollenbildung	Schrumpfung
10. 9. 12 h V.	12.	36,0 36,4	4,1	12400	—	—	spärl.	spärl.	gew.	gew.
13. 9. 11 h V.	15.	36,6 36,8	4,3	11000	—	—	do.	gew.	do.	do.
19. 9. 11 h V.	21.	36,9 36,9	4.5	11400	83	0,92	do.	do.	do.	do.

Die Literatur über die Blutbefunde bei Masern ist nicht sehr umfangreich.

Arnheim[1]) fand in einem Fall ein Steigen des niedrigen Hl-Gehaltes in der Reconvalescenz, in einem zweiten, durch eine Phlegmone complicirten ein Fallen.

Baginsky[2]) giebt bei Besprechung der Masern keinen für diese charakteristischen Blutbefund an.

v. Jürgensen[3]) erwähnt eine Verminderung des Hl-Gehaltes nach Ablauf des Fiebers, Ansteigen in der letzten Woche der Reconvalescenz.

Thomas[4]) schreibt: „das Blut ist dünnflüssig, dunkel und zeigt in tödtlichen Fällen grosse Neigung zur Imbibition der Gewebe. Die Zahl der rothen Blutkörperchen ist vermindert, die der weissen zum Theil bedeutend vermehrt".

Klein[5]) fand bei Masern eine Leukocytose mit Zunahme der grossen Lymphocyten.

Head[6]) fand normale Leukocytenzahlen.

Widowitz[7]) fand die Werthe für den Hl-Gehalt gesetzlos bei complicirten Masern, sonst wie bei Scharlach, d. h. zu Anfang um 90 pCt., dann langsam fallend, um in der Reconvalescenz wieder zu steigen, doch ohne die ursprünglichen Werthe zu erreichen.

Zappert[8]) sah in einem Fall bei 8600 Leukocyten im cmm keine einzige eosinophile Zelle, nach Ablauf des Fiebers bei 8260 Leukocyten 3,15 pCt.

1) „Ueber den Hl-Gehalt des Blutes in einigen, vorzugsweise acut exanthematischen Krankheiten der Kinder". Jahrb. f. Kinderheilk. 13. S. 293 ff.

2) Lehrbuch der Kinderheilkunde. IV. Aufl.

3) „Masern" in Nothnagel's Handbuch der speciellen Pathologie u. Therapie. IV. 2. S. 134.

4) „Masern" in Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie u. Therapie. II. 2. S. 249.

5) l. c.

6) „The estimation of the leucocytes of the blood as an aid in the diagnosis of diseases of children". Pediatrics 1. Febr. 00. ref. v. Japha. Arch. f. Kinderheilk. N. F. S. 273.

7) „Hämoglobingehalt des Blutes bei gesunden und kranken Kindern". Jahrb. f. Kinderheilk. 27. S. 380 u. 28. S. 25.

8) l. c.



Gefärbtis Trockenpräparat									Nahrung, Behandlg.	Verlauf
Rothe Blutkörperchen	Weisse Blutkörperchen									
	Allgem.	polyn. neutr.	kl. Lymphoc.	gr. Lymphoc.	mon. Leukoc.	Uebergangsf.	eosinophile Zellen	Myelocyten		
o. B.	o. B.	60	13	7	2	14	4	0	Gew. Kost	Exanthem eben noch sichtbar.
do.	do.	75	14	3	1	7	0	0	do.	do.
do.	do.	72	16	4	0	8	0	0	do.	Schuppung fast beendet.

Felsenthal[1]) untersuchte 8 Fälle hämatologisch. Er fand 5 bis 5,5 Millionen rothe Zellen im cmm, die Leukocyten „in einigen Fällen anscheinend etwas vermindert“ (W : R = 1 : 1000 bis 1 : 1200), eosinophile Zellen und bis zu 1 pCt. „Grosse und kleine Zellen“ zählte er 10—20 pCt., „eingebuchtete Zellen“ 5—8 pCt., sonst polynucleäre.

Bockmann[2]) fand die rothen Blutkörperchen in normaler Anzahl.

Giarré und Comba[3]) konnten die von Canon und Pienicke beschriebenen Masernbacillen nicht auffinden.

Sobotka[4]) fand bei Masern vor Ausbruch des Fiebers eine Leukocytose, die dann „verschwinde oder sogar einer Leukopenie Platz mache“.

Hayem[5]) erwähnt eine geringe Abnahme der rothen Blutzellen und bei Complicationen durch Schleimhautcatarrhe eine mässige Vermehrung des Fibrins und der Leukocyten.

Auch Pick[6]) vermisste bei Masern die Leukocytose, ebenso wie Loos[7]).

Caccia[8]) beobachtete bei 14 uncomplicirten Masernfällen in den ersten Tagen des Ausschlags starke Verminderung der Leukocyten, welche während der folgenden Tage abnahm, bis am 7. oder 8. Tage normale Zahlen wieder hergestellt waren; auch auch bei complicirten Masern (9 Fälle) ergaben sich relativ kleine Leukocytenzahlen.

Cazal[9]) erwähnt, ähnlich wie Sobotka (s. o.) eine Hyperleukocytose in den

1) „Hämatologische Mittheilungen“. Arch. f. Kinderheilk. 15. S. 78.

2) l. c.

3) Archiv f. Kinderheilk. 26. 450: „Bakteriol. Untersuchungen des Blutes und Urins bei einigen Infectionskrankheiten des kindlichen Alters“.

4) „Zur Kenntniss des Vaccineprocesses“. Prag. Zeitschr. f. Heilk. 14. 1893. cit. von Türk l. c.

5) „Du sang et de ses altérations anatomiques“. Paris. 1899. cit. v. Türk l. c.

6) „Klinische Beobachtungen über die entzündliche Leukocytose“. Prager med. Wochenschr. 1890. No. 24.

7) „Ueber die Veränderungen der morphologischen Bestandtheile des Blutes bei verschiedenen Krankheiten des Kindes“. Jahrb. f. Kinderheilk. 39. S. 331.

8) „Sulla diminuzione dei leucociti nel sangue dei morbillosi.“ Academ. medicofisica fiorentia. 30. 5. 00. ref. von Cattaneo. Jahrb. f. K. 52. S. 891.

9) „Du diagnostic précoce de la rougeole“. Gazette des hôpiteaux. 1899. No. 94. Ref. v. Keller. Jahrb. f. Kinderheilk. 52. S. 890.



ersten Tagen, die ihr Maximum 4 oder 5 Tage vor Ausbruch des Exanthems erreiche, um später einer Hypoleukocytose Platz zu machen.

Engel bezeichnet die Befunde bei Masern als ähnlich denen bei Pneumonie: Vermehrung der polynucleären Zellen (48—49 pCt.) und Verminderung der eosinophilen (0,1—0,3 pCt.), beobachtete aber bei einigen Masernkranken mit dem Abfall des Fiebers Verminderung der polynucleären, Vermehrung der eosinophilen Zellen.

Auch Pée[1]) constatirte in 4 Masernfällen Abnahme der Leukocyten und relativen Reichthum an grossen mononucleären Leukocyten.

Ebenso stellte Rieder[2]) in 5 Fällen normale oder subnormale Leukocytenzahlen, fand allerdings auch bei 2 uncomplicirten Fällen eine mässige Leukocytose.

Rille[3]) fand zuweilen eine leichte Vermehrung der eosinophilen Zellen und eine starke Betheiligung der Lymphocyten.

Türk[4]) schliesslich fasst seine durch Untersuchung von 3 Fällen gewonnenen Erfahrungen in folgendem Sinne zusammen: Leukopenie während des Exanthems, Lymphocyten und eosinophile Zellen vermindert, grosse mononucleäre Leukocyten und Uebergangsformen vermehrt. Nach dem Abblassen des Exanthems Abnahme der polynucleären neutrophilen, Zunahme der eosinophilen Zellen und der Lymphocyten. Erythrocyten und Hämoglobingehalt wenig verändert, Blutplättchen und Fibrin eher zu spärlichen Werthen neigend, Leukocytose auf Complicationen hinweisend. Auch er erklärt die Leukopenie und Verminderung der eosinophilen Zellen als differentialdiagnostisch werthvolles Hülfsmittel, um Scharlach auszuschliessen.

Abgesehen also von den auffälligen Befunden Klein's und Engel's erwähnen die meisten Autoren eine Leukopenie während des Exanthems (nach anfänglicher Leukocytose), eine Verminderung der eosinophilen Zellen und im Anfang auch der Lymphocyten und eine relative Vermehrung der grossen mononucleären Zellen. Die Angaben über die übrigen Formelemente des Blutes variiren ziemlich erheblich.

Die Beobachtung meiner 10 Fälle hat nun folgendes Ergebniss geliefert:

Die Zahl der rothen Blutkörperchen schwankte zwischen 3,9 und 7,3 Millionen im Cubikmillimeter und war im einzelnen Falle ziemlich constant, ein Gegensatz zum Verhalten der weissen Zellen. Die höchsten Werthe fanden sich nicht bei dem jüngsten der untersuchten Kinder, sondern bei einem kräftigen sechsjährigen Knaben. Im Verlaufe der Genesung zeigte sich bei 9 Fällen eine, wenn auch geringe Zunahme der rothen Blutkörperchen. Ob diese nun eine Rückkehr zur normalen Zahl nach einer durch das Fieber bedingten Verminderung bedeutet, oder durch eine Hebung des Kräftezustandes der meist aus ärmlichen Verhältnissen stammenden Kinder hervorgerufen ist, lässt sich schwer entscheiden. Die zum Theil mit hohem Fieber einhergehenden Compli-

1) „Untersuchungen über Leukocytose". I.-D. Berlin. 1890. cit. v. Türk l. c.

2) „Beiträge zur Kenntniss der Leukocysose". Leipzig. 1892. cit. v. Türk l. c.

3) „Ueber morphologische Veränderungen des Blutes bei Syphilis und einigen Dermatosen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1892. Bd. 24. cit. von Türk l. c.

4) l. c. p. 317.



cationen sind, wie Fall 5 zeigt, ohne Einfluss auf die Zahl der Erythrocyten gewesen, sodass ein Einfluss des eigentlichen Masernfiebers auch unwahrscheinlich erscheint. Die höheren Zahlen fanden sich bei kräftigeren Kindern. In Bezug auf die morphologischen Verhältnisse der Erythrocyten und etwaigen Degenerationserscheinungen fiel mir die Häufigkeit der Grössenunterschiede auf, welche sich mehr oder minder stark ausgeprägt in 9 Fällen fand und zwar dann so oft und zuweilen so stark, dass sie sicher nicht als Kunstprodukte aufzufassen sind. In 6 Fällen fand ich vereinzelt Makrocyten, einmal Mikrocyten, Normoblasten zweimal, das eine Mal (Fall 5) kurz vor der Agone neben zahlreichen Makrocyten und „Schatten". Poikilocytose zeigte sich nur einmal (Fall 7) bei einem Säugling und verschwand bald. Basophile Körnelung der rothen Zellen habe ich hier nicht gesehen. Im Ganzen haben daher die Beobachtungen an den rothen Zellen wenig Anomalien, nichts für Masern Charakteristisches ergeben.

Den Befunden an den Erythrocyten entspricht nicht ganz das Verhalten des Hämoglobingehaltes. Wie die Mittheilungen aus der Literatur erwarten liessen, nahmen in den meisten Fällen die Werthe nach der Entfieberung etwas ab oder stiegen wenigstens nicht mit dem Ansteigen der Erythocytenzahlen. Die von Widowitz erwähnte Zunahme in der Reconvalescenz habe ich nicht in allen Fällen beobachten können, vielleicht weil die Kinder gewöhnlich 4 Wochen nach der Aufnahme entlassen wurden. Auch hier wird die Beurtheilung durch Complicationen erschwert. Die Grenzwerthe waren 69 pCt. und 96 pCt., der Mittelwerth ca. 90 pCt.

Der durch Rechnung ermittelte Färbeindex, welcher bei den drei Türk'schen Fällen zwischen 0,77 und 0,93 schwankt, lag in unseren Fällen zwischen 0,60 und 1,17; im Mittel betrug er 0,90 bis 0,95. Die niedrigsten Werthe zeigte das Blut eines kräftigen, sechsjährigen Kindes (Fall 3).

Für die Blutplättchen und das Fibrin fanden sich auch in unseren Fällen eher niedrige Werte. Ihre Menge blieb, soweit man das übersehen kann, im Verlauf der Krankheit nahezu constant, eine auffällige Vermehrung der Blutplättchen ohne ersichtlichen Grund sah ich fünfmal, einmal kurz vor dem letalen Ausgang. Türk[1]), welcher zweimal ähnliche Episoden sah, nimmt als Ursache dafür eine Ueberschwemmung der Blutbahn mit Toxinen an.

Auf die Geldrollenbildung und Schnelligkeit der Schrumpfung habe ich wegen der interessanten Befunde bei schweren Anämien auch hier geachtet, ohne indessen bemerkenswerthe Abweichungen von den gewöhnlichen Befunden gesehen zu haben.

---

1) l. c. p. 315.

Das grösste Interesse bei unseren Untersuchungen beansprucht das Verhalten der weissen Blutkörperchen. In Uebereinstimmung mit fast allen Autoren, die genaue Zählungen gemacht haben, fand sich sich auch hier als constanter Befund bei uncomplicirten Fällen Verminderung der weissen Zellen auf der Höhe der Erkrankung. Der leichteren Uebersicht halber seien die Zahlen für die ersten zwölf Krankheitstage zusammengestellt.

Tabelle 10a.
Verhalten der weissen Blutkörperchen bei Masern.

Fall	Krankheitstage												Bemerkg.
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
I	—	—	6200	—	—	6000	—	—	—	10200	—	—	Acme am 6. Tag
II	—	—	9500	—	14000	—	—	14600	—	18200	—	18400	—
III	—	—	—	13800	—	11800	—	—	9200	—	16200	—	Enteritis am 4. Tag
IV	—	—	—	9800	—	—	10000	—	9600	—	—	—	
V	—	—	—	16200	—	—	26600	—	27000	—	—	—	—
VI	—	—	—	8000	—	—	15800	—	17800	—	—	—	—
VII	—	—	—	—	8400	—	—	—	18400	—	—	—	—
VIII	—	—	—	—	8400	—	—	—	10500	—	—	—	—
IX	—	—	—	8000	—	8200	—	9400	—	—	15600	15600	—
X	—	—	—	8600	—	9800	—	—	10400	—	—	12400	—

Wie die Tabelle zeigt, sind die Werthe während der ersten Krankheitstage im Vergleich zu denen gesunder Erwachsener erhöhte, im Vergleich aber zu den Normalwerthen bei Kindern und zu den Werthen der folgenden Krankheitstage auffallend niedrige und steigen mit dem Abblassen des Exanthems allmälig, mit dem völligen Verschwinden des Ausschlags etwas rascher an, um dann hoch zu bleiben. Eine scheinbare Ausnahme macht Fall 3; hier erklärt sich indessen die anfängliche Leukocytose durch das Bestehen eines Darmcatarrhs. Im ersten Fall erreichte das Exanthem am 6. Tage seinen Höhepunkt und damit die Anzahl der Leukocyten ihren niedrigsten Werth. Die auffallend hohen Werthe im 5. Fall finden ihre Erklärung wahrscheinlich in dem kurz vorher überstandenen Scharlach; aber auch hier sind die Zahlen während der Akme um 10000 niedriger als nach Ablauf des Exanthems. Einen Einfluss der Schwere der Erkrankung auf diese anfängliche Verminderung der Leukocyten habe ich nicht erkennen können. So fand sich beispielsweise bei den annähernd gleich alten und gleich schwer erkrankten Kindern im Falle 2 und 4 das eine Mal eine Vermehrung der weissen Zellen um 5000 pro cmm in der Reconvalescenz, das andere Mal um nur 1000. Wie sich die Leukocytenzahlen dann in der weiteren Reconvalescenz verhalten, ist sehr schwer zu sagen, da fast in jedem Falle leichte Complicationen die Werthe stark beeinflussten.



Die häufigste Complication, die Bronchitis, bewirkte stets ein Ansteigen der Leukocytenzahlen (Fälle 2, 5, 6, 9) um rund 5000 für den cmm. Durch ihr Bestehen erklärten sich auch das schnelle Steigen der Leukocytenzahlen im 6. und, wie schon erwähnt, die gleich Anfangs hohen Werthe im 5. Fall. — Ein Einfluss von Complicationen seitens der Drüsen auf die Menge der weissen Zellen wurde ebenfalls 4mal beobachtet (Fälle 1, 2, 3, 8). auch im Sinne starker Vermehrung bei Drüsenschwellungen. Es machte wiederholt den Eindruck, als ob diese Drüsenanschwellungen von allen Complicationen den stärksten Einfluss auf die Leukocytenzahlen ausübten; so zeigt sich z. B. im 8. Fall bei starker Vergrösserung der Submaxillardrüsen im Laufe von 6 Tagen ein Steigen der weissen Blutkörperchen von 19800 auf 36800 cmm. — Bei demselben Kinde verursachte eine beiderseitige eitrige Mittelohrentzündung auch eine hochgradige Leukocytose. — Ein Einfluss einer Nephritis auf die Menge der Leukocyten wurde nicht beobachtet (Fall 2). Hier sei noch erwähnt, dass die Zahl der rothen Blutkörperchen durch diese acute Nephritis von 5,6 auf 4 Millionen im cmm herabgesetzt wurde, die Concentration des Blutes also verringert wurde; es entspricht dies auch den Beobachtungen von Laache[1]), welcher eine Herabsetzung der Zahl der rothen Zellen um 19 pCt. beobachtete. — In 4 Fällen (2, 3, 4, 8) zeigte sich im Laufe der Genesung ein neues masernähnliches Exanthem, jedesmal mit Temperatursteigerung, in den beiden letzten angeführten Fällen auch mit einer Verminderung der Leukocyten einhergehend. Ob es sich in diesen Fällen um Recidive handelte, ist schwer zu entscheiden; eine Betheiligung der Schleimhäute war nicht vorhanden. An dieser Stelle möchte ich noch erwähnen, dass der Charakter der Masernerkrankungen im vergangenen Sommer ein schwererer zu sein schien; besonders fiel uns die relative Häufigkeit der Nephritiden im Verlauf sicherer Masernfälle auf. — Schliesslich möchte ich den Gang der Leukocytenzahlen im Vergleich zu dem der Temperatur und der Erytrocytenzahlen an einem Beispiel (Fall 10) veranschaulichen, welches in ausgesprochener Weise das oben geschilderte Verhalten der Leukocyten im Gegensatz zu dem der Temperatur zeigt (Curve 1):[2])

Betrachten wir nun die Procentverhältnisse der einzelnen Leukocytenarten, so ergiebt sich aus den Tabellen Folgendes:

Die polynucleären neutrophilen Leukocyten zeigen im Anfang der Erkrankung leicht erhöhte Procentzahlen, im Mittel 76—82 pCt. Dass diese erhöhten Zahlen aber keine absolute Vermehrung derselben bedeuten, zeigt z. B. Fall 9. Hier beträgt der Procentgehalt der polynucleären Zellen bei 8000 Leukocyten 78, die absolute Menge also

1) cit. von Grawittz, l. c.

2) Vergl. die Curven in der Fortsetzung der Arbeit im nächsten Heft.



6040 im cmm am 4. Krankheitstage; am 11. Tage dagegen beträgt die absolute Zahl der polynucleären Neutrophilen bei 15600 Leukocyten 10920 im cmm (70 pCt.), ist also trotz des Sinkens der Procentzahlen in Folge der starken Vermehrung der Gesammtmenge der Leukocyten nahezu auf das Doppelte gestiegen. Es beweist dies Verhalten, dass die hohen Procentzahlen im Anfang der Erkrankung keine erhöhte Thätigkeit des Knochenmarks bedeuten, dass aber eine solche in hervorragendem Maasse die spätere Vermehrung der weissen Zellen mitbedingt. Besonders ist dies dann der Fall, wenn die Procentzahlen der polynucleären Zellen constant bleiben (Fall 10) oder gar eine weitere Erhöhung erfahren (Fall 6 und 8). Das gewöhnliche Verhalten ist indes so, dass die gerade für das Kindesalter auffallend hohen Zahlen der Polynucleären im Laufe der Erkrankung eine Verminderung zu Gunsten der Lymphocyten erfahren und dabei bis auf 52 (Fall 4), im Mittel auf 50 bis 60 pCt. herabgehen. Von besonderem Interesse ist das plötzliche, erhebliche Wiederansteigen der polynucleären Zellen in den Fällen, wo sich in der Reconvalescenz das oben erwähnte masernähnliche Exanthem einstellte (Fall 2, 3 und 8); es erhöht dies Verhalten der weissen Zellen die Wahrscheinlichkeit der Annahme, dass es sich um Recidive handelte. Schliesslich möchte ich erwähnen, dass eine acute, parenchymatöse Nierenentzündung (Fall 2) den relativen Gehalt an polynucleären neutrophilen Zellen erhöhte und dass sich einmal (Fall 1) eine solche Erhöhung gegen Ende der Reconvalescenz ohne ersichtlichen Grund vorfand.

Anders verhalten sich die einkernigen Zellen. Zunächst sei hervorgehoben, dass ich die grossen einkernigen Formen mit relativ mächtigem Protoplasma, welches im Gegensatz zu dem Lymphocytenplasma schwach basophil ist, Ehrlich folgend als „grosse mononucleäre Leukocyten“ bezeichnet und grosse und kleine Lymphocyten gesondert registrirt habe, während Türk die Bezeichnung „grosse mononucleäre Zellen“ auf die „grossen Lymphocyten“ Ehrlich's anwendet. Solche grosse mononucleäre Leukocyten, welche von den Autoren als höchstens zu 1 pCt. vorkommend angegeben werden, fand ich bis zu 1,5 pCt., einmal zu 2 pCt., was bei dem Reichthum an Uebergangsformen, deren Vorstufen sie nach Ehrlich darstellen, nicht auffällig ist. — Die Menge der kleinen Lymphocyten bewegte sich zwischen 2 und 31 pCt., war im Allgemeinen im Anfang, während des Exanthems, eine kleine, um dann im weiteren Verlauf allmälig zuzunehmen, entsprechend dem umgekehrten Verhalten der Procentverhältnisse der mehrkernigen Zellen. So steigen die Zahlen der kleinen Lymphocyten im 10. Falle beispielsweise von 6 auf 16 pCt., im 9. von 16 auf 24 pCt. Es fallen diese selbst für das Blut des Erwachsenen als niedrig zu bezeichnenden Werthe um so mehr auf, als sich eben im normalen Kinderblut relativ viele Lymphocyten finden; compensirt werden allerdings die oft niedrigen Werthe durch den Reich-



thum an grossen Lymphocyten, die von Türk und anderen ja nur als ältere Elemente derselben Art gedeutet werden. Die Zahlen für die kleinen Lymphocyten waren, wie z. B. Fall 8 zeigt, nicht so constant, wie die der vielkernigen Zellen. Eine Ueberschwemmung des Blutes mit letzteren bis zu 90 pCt. liess die Lymphocytenzahl auf 2 pCt. heruntergehen. Unter dem Einfluss von Drüsenschwellungen, die ja in geringem Grade fast in jedem Falle zu constatiren waren, stieg der Gehalt des Blutes an kleinen Lymphocyten schnell an (Fall 1 und 3), sodass es zur absoluten Vermehrung derselben kam. Ein von dem geschilderten Verhalten abweichender Befund ergab sich im 5., schnell tödtlich verlaufenen Fall, der auch sonst Abweichungen in hämatologischer Beziehung darbot. Was nun die grossen Lymphocyten, Türk's grosse mononucleäre Zellen betrifft, so schwankten ihre Zahlen zwischen 0 und 14 pCt.; im Mittel waren sie zu 6—8 pCt. anzutreffen. In der Regel scheint ihre Zahl zur Zeit der Schuppung eine leichte Erhöhung zu erfahren, die in der späteren Reconvalescenz einer geringen Abnahme weicht. Einmal (Fall 9) sah ich sie bei einem in voller Genesung befindlichen Kinde in ganzen Gruppen zusammenliegend. Im Grossen und Ganzen ist also das Verhalten der kleinen und grossen Lymphocyten das gleiche. Auch Türk sah bei zweien seiner 3 Fälle das oben geschilderte Verhalten der kleinen Lymphocyten, während die Menge der grossen in seinem ersten Falle zunahm, im zweiten nahezu constant blieb und im dritten geringer wurde. Betrachtet man kleine und grosse Lymphocyten als eine Gruppe, so ergeben sich Zahlen von 2—45 pCt.; im Mittel betragen die Werthe 10—15 pCt. während des Exanthems, um in der Reconvalescenz auf 24—30 pCt. zu steigen. Es handelt sich also im Anfang um eine Verminderung, und zwar eine relative und absolute, der Lymphocyten, welche allmälig zu normalen Zahlen und bei den häufigen Drüsenschwellungen zu erhöhten übergeht. Und zwar nehmen beim Wiederanwachsen der Leukocyten die grossen Lymphocyten einen erheblicheren Antheil an der Regeneration als die kleinen. Ein ziemlich constantes Verhalten in dem eben geschilderten Sinne zeigen die polynucleären Zellen und Lymphocyten im 9. Fall, wie dies aus folgender Curve ersichtlich ist (Curve 2):

Die Curve zeigt das nahezu entgegengesetzte, oben besprochene Verhalten beider Zellarten und deren Verhalten zu den für das Alter des Kindes entsprechenden Normalwerthen, welche ich durch die der Abscissenaxe parallelen Linien bezeichnet habe.

Es erübrigt noch eine kurze Bemerkung über das Verhalten der Uebergangsformen und der eosinophilen Zellen. Erstere schwanken zwischen 0 und 14 pCt., zeigen ziemlich typisch, Anfangs normale oder hochnormale Zahlen, erfahren ziemlich constant während der Schuppung eine beträchtliche Erhöhung, um in der späteren Reconvalescenz wieder



zu hochnormalen Werthen zu sinken (vgl. Fall 10). — Die eosinophilen Zellen waren stets sehr spärlich anzutreffen, im 7. Fall z. B. niemals. Ihre Werthe schwankten zwischen 0 und 5 pCt. Ein Werth von 7 pCt. (Fall 1) scheint mir durch das Eczem der Kopfhaut mitbedingt. Im Anfang der Krankheit fanden sie sich garnicht, oder in verminderter Menge, erreichten mit dem Abblassen des Exanthems erhöhte Werthe und kehrten allmälig wieder zu normalen oder hochnormalen Zahlen zurück.

Bezüglich der Prognose ergiebt sich auch hier die von Türk[1]) und anderen hervorgehobene Thatsache, dass sich eine Leukocytose nur bei Complicationen findet, besonders auf der Höhe der Erkrankung und bei Complicationen von Seiten der Respirationsorgane, während eine Complication von Seiten der Drüsen hämatologisch ihren Ausdruck in einer Lymphocytose oder wenigstens einer Erhöhung der Lymphocytenzahlen findet.

Auf die Differentialdiagnose möchte ich, da es sich ja meist um die Unterscheidung von Masern und Scharlach handeln wird, am Schlusse der Arbeit noch kurz eingehen.

1) l. c. p. 316.

(Fortsetzung folgt.)



VII.

Ueber die Identität der Ozaena- und der Rhinosklerombacillen mit Friedländer'schen Bacillen.

Ein Beitrag zur Bakteriologie der Nase.

Von

Privat-Docent Dr. **Felix Klemperer** und Dr. **Max Scheier,** Berlin.

Unter den Bakterien, die in der Aetiologie der Nasenkrankheiten eine Rolle spielen, nehmen die Ozaena- und die Rhinosklerombacillen anscheinend eine besondere Stellung ein.

Alle anderen Bakterien, die in der gesunden oder erkrankten Nase vorkommen, lassen sich, wenn man von den nichtpathogenen Luftkeimen absieht, unschwer einer der zwei Gruppen zutheilen, den gewöhnlichen Entzündungs- und Eitererregern oder den specifischen Bakterien. Die ersteren finden sich in geringer Menge stets in der Nase, sie sind bei den verschiedenen Nasenentzündungen und -eiterungen in vermehrter Menge vorhanden und bilden, wenn sie auch an ihrer Entstehung mitwirken mögen, so doch sicherlich nicht das einzige und nicht das wesentlichste Moment derselben; entscheidend für diese Würdigung ihrer ätiologischen Bedeutung ist, dass sie allen Rhinitiden, so verschieden auch ihre Erscheinungsform ist, gemeinsam sind, wie sie auch bei allen anderen Entzündungen und Eiterungen im Organismus in gleicher Weise vorkommen. Die anderen dagegen, die specifischen Bakterien, wie der Tuberkelbacillus, Diphtheriebacillus, Gonococcus, werden weit seltener in der Nase angetroffen; gelegentlich finden auch sie sich, ohne dass eine Erkrankung vorliegt; in der Regel aber sind sie nur bei Erkrankung anzutreffen, und diese Erkrankung ist dann stets eine ihnen eigenthümliche, besondere, specifische — die Tuberculose der Nase, die diphtheritische oder fibrinöse Rhinitis, die gonorrhoische Rhinitis.

Zu welcher der beiden Gruppen nun gehören die Ozaena- und die Rhinosklerombacillen, zu den nicht-specifischen oder den specifischen Bakterien?

Die vorherrschende Meinung der Rhinologen rechnet sie den letzteren, den specifischen Bakterien, zu. Die charakteristischen, im klinischen

Sinne zweifellos specifischen Krankheitsbilder der Ozaena und des Rhinoskleroms drängen dazu.

Vom bakteriologischen Standpunkt aber erheben sich Bedenken. Während alle anderen specifischen Bakterien, die wir in der Nase finden, so die oben angeführten: Tuberkelbacillus, Diptheriebacillus, Gonococcus, auf anderen Schleimhäuten und Körperöffnungen, in Auge, Mund, Urethra u. s. w., ebenso häufig ihre Eintrittsstelle finden und die ihnen zugehörigen Krankheitsprocesse hervorrufen, wie in der Nase, sind die Ozaena- und die Rhinosklerombacillen einzig auf die Nasenschleimhaut beschränkt, nur auf dieser finden sie Eingang und Fortkommen; in den seltenen Fällen, wo ozaenöse und skleromatöse Processe an anderen Theilen sich zeigen, sind sie continuirlich von der Nase übergewandert (so auf Pharynx, Larynx oder Trachea) oder secundär von der Nase überpflanzt (z. B. in den sehr seltenen Fällen von Betheiligung der Conjunctiva bei Ozaena). Wir hätten also, wenn die Ozaena- und Rhinosklerombacillen wirklich specifische Bakterien sind, das eigenartige und wohl vereinzelt dastehende Factum zweier Bakterien, die nur in der Nase gedeihen, in den anderen Körperöffnungen nie gefunden werden.

Doch das ist eine theoretische Erwägung, entscheidend ist die Untersuchung und das Experiment. Es fragt sich: Haben die Ozaenabacillen und die Rhinosklerombacillen in ihrem morphologischen und biologischen Verhalten irgend besondere Charaktere, die sie unter einander und von allen anderen Bakterien unterscheiden, die sie als specifische charakterisiren?

Von Anfang an, von ihren Entdeckern bereits, ist die nahe Beziehung und Aehnlichkeit der Ozaena- und der Rhinosklerombacillen mit den Friedländer'schen Pneumoniebakterien hervorgehoben worden, und die obige Frage spitzt sich dahin zu: Lassen sich Ozaena- und Rhinosklerombacillen von Friedländerbakterien unterscheiden oder sind alle drei identisch? Von der Beantwortung dieser Frage muss natürlich die ätiologische Bedeutung, die den Ozaena- und den Rhinosklerombacillen zuzuschreiben ist, abhängen. Sind sie mit den Pneumoniebacillen identisch, so rechnen sie zu der Gruppe der gewöhnlichen Entzündungs- und Eitererreger und können nicht als die Ursache der specifischen Krankheitsbilder Ozaena und Rhinosklerom angesehen werden, wenn sie deshalb auch nicht ätiologisch bedeutungslos für dieselben zu sein brauchen.

Die Frage der Identität zwischen Ozaena-, Rhinosklerom- und Friedländerbacillen ist bereits mehrfach geprüft, aber noch nicht zum Abschluss gebracht worden. Wir haben derselben, soweit die Ozaena in Frage kommt, vor Jahren bereits Interesse zugewendet[1]); sie wieder aufzunehmen und

1) Verhandl. d. Gesellsch. Deutscher Naturforscher und Aerzte. Frankfurt 1896. II. Theil. S. 377.



auf breiterer Basis zu prüfen, gab uns ein Fall von Rhinosklerom Anlass, den wir Ende 1900 in Beobachtung hatten[1]). Unsere Untersuchungen, die in Dr. Klopstock's Institut für med. Diagnostik ausgeführt sind, wurden 1 Jahr lang fortgesetzt, bis sie zu einem Resultat führten, das uns eindeutig und zuverlässig schien. Wir wollen über dieselben im Folgenden berichten. Vorher ist es nöthig, die bisherige Literatur des Gegenstandes kurz wiederzugeben.

I.

Der **Ozaenabacillus** wurde zuerst von Loewenberg[2]) beschrieben, der ihn bei 16 Fällen von Ozaena regelmässig im Nasensekret als einen grossen Diplococcus von bald mehr kugeliger, bald mehr ellipsoider Gestalt, oft in Ketten, seltener in Häufchen angeordnet fand. Nach Gram wurden die Mikroorganismen, deren Reinzüchtung Loewenberg nicht gelang, die er aber als die Erreger der Ozaenaerkrankung ansieht, entfärbt.

Unabhängig von Loewenberg fand Klamann[3]) in einem Falle von Ozaena im Sekret der Nase Kokken mit deutlicher Kapsel, von denen er ebenfalls keine Culturen anlegte, deren grosse Aehnlichkeit mit den Friedländer'schen Pneumoniebacillen er aber hervorhob.

Reinculturen der Kapselkokken, die er unter 17 untersuchten Fällen von Ozaena 12 mal fand, legte im folgenden Jahre Thost[4]) an. Er constatirte dabei die völlige Uebereinstimmung aller culturellen und thierpathogenen Eigenschaften des angeblichen Ozaenabacillus mit dem Friedländer und erklärte beide für identisch. Thost hob auch den häufigen Wechsel in Form und Grösse hervor, der den sogen. Ozaenabacillus auszeichnet; bald fand er Diplokokken mit deutlicher Kapsel, bald mehr stäbchenförmige Gebilde oder einzelne Kokken. Die Cultur aber erwies die Zusammengehörigkeit aller dieser Formen, die oft in demselben Gesichtsfeld eines der Reincultur entnommenen Präparates sich fanden, und die Thost als verschiedene Entwickelungsstadien desselben Organismus ansprach. Dasselbe Bakterium fand Thost im Nasensekret bei einfacher Coryza, bei Lues, Polypen und anderen Nasenkrankheiten; eine specifische Bedeutung für die Ozaena sprach er ihm danach ab.

Auch Hajek[5]), der unter 10 Fällen von Ozaena 8 mal die Loewenberg'schen Ozaenabacillen fand und sie in 7 Fällen reinzüchtete, kommt zu dem Resultate, dass dieselben mit den Friedländerbacillen

1) Vorgestellt in der Berl. Laryngol. Gesellsch. Sitzung vom 14. Decemb. 1900. Berl. klin. Wochenschr. 1901. No. 30.

2) Deutsche med. Wochenschr. 1885. No. 1.

3) Allgem. med. Centralzeitg. 22. August 1885.

4) Deutsche med. Wochenschr. 1886. No. 10.

5) Berl. klin. Wochenschr. 1888. S. 662.



identisch sind. Ueber die Bedeutung ihres Vorkommens im Ozaenasekret sagt H. nichts Positives aus, mit dem atrophischen Process der Ozaena aber haben sie seiner Meinung nach nichts zu thun, da sie auch bei anderen nicht atrophischen Erkrankungsprocessen der Nase vorkommen, da sie zweitens nicht regelmässig bei der Rhinitis atrophicans anzutreffen sind, und schliesslich weil sie in Infectionsversuchen auf der Nasenschleimhaut von Kaninchen keinerlei Erkrankung hervorriefen.

Eine andere Auffassung des Ozaenabacillus wurde vornehmlich durch Abel angebahnt, der 1893 zum ersten Male in zusammenfassender Weise die bakteriologische Seite der Ozaenafrage behandelte[1]) und zu dem Resultate kam, dass der Ozaenabacillus dem Friedländer'schen Pneumoniebacillus ähnlich, aber sicher von ihm zu unterscheiden, und dass er der Erreger des Ozaenaprocesses sei. Der Ozaenabacillus habe geringere Neigung zur Bildung kokkenartiger Formen, als der Friedländer; er bilde in der Cultur eine mehr flüssige Masse, wachse daher nicht in der charakteristischen Nagelform, sondern breite sich über die ganze Oberfläche der Gelatine aus; auch bräune er nicht die alte Cultur; er bilde auf Kartoffeln niemals, auf Gelatine und Agar nur in geringer Menge Gas; schliesslich tödte er Mäuse, die dem Friedländer widerstehen, und er sei auch für Meerschweinchen, von denen nur die Hälfte durch Friedländer getödtet wird, stets virulent.

In einer späteren ausführlichen Arbeit[2]) schränkt Abel auf Grund seiner fortgesetzten, an zahlreichen Ozaenabacillenstämmen mit grosser Sorgfalt durchgeführten Untersuchungen seine Angaben selbst erheblich ein. Er erkennt an, dass die von ihm angegebenen Differenzen zum Theil nicht constante sind: die Virulenzverhältnisse seien wechselnde, obschon auch die am wenigsten wirksamen Ozaenaculturen noch immer die Pneumobacillen an Virulenz übertreffen; ferner zeigen alte Ozaenaculturen gelegentlich eine leichte Bräunung der Schleimmassen; endlich hätten einige Ozaenastämme ziemlich kräftige Gasbildung gezeigt, wenn auch niemals, wie die Friedländerbacillen, an der Oberfläche der Kartoffel. Durch diese Verschiedenheit der Ozaenabacillen unter einander werde ihre Unterscheidung vom Bakterium Friedländer noch mehr erschwert; aber unterschieden von ihm seien sie — daran hält Abel fest — denn sie sind die Erreger der Ozaena. Abel gründet diesen bestimmten Schluss in der Hauptsache auf seine klinischen Untersuchungen: in jedem Falle von Ozaena und in allen Stadien derselben findet er die Ozaenabacillen, mit dem Abheilen des Ozaenaprocesses verschwinden sie aus der Nase, wie sie auch bei jeder anderen Erkrankung derselben fehlen; in einem Falle endlich gelang es ihm durch Einbringung von Reincultur-

1) Centralbl. f. Bakteriol. 1893. S. 161.
2) Zeitschr. f. Hygiene. 1896. Bd. 21. S. 108.



material des Bacillus in die gesunde Nase beginnende Ozaenaerkrankung hervorzurufen.

Wir dürfen bereits hier darauf hinweisen, dass Abel den Begriff der Ozaena ganz anders auffasst, als dies bei den Rhinologen der Fal ist, dass er das Wesentliche der Erkrankung weder in dem Foetor, noch in der Atrophie der Nasenschleimhaut sieht, sondern einzig in der Bildung eines eigenartigen, schleimig-eitrigen, schnell zu Borken eintrocknenden Secretes; „stecknadelkopfgrosse Beläge, die auf ganz normaler Schleimhaut liegen", genügen ihm, die Diagnose einer beginnenden Ozaena zu stellen, sobald er die Ozaenabacillen in dem Secret findet. So fällt Abel dem Trugschluss anheim, dass er Ozaena annimmt, wo Bacillen vorhanden sind, nicht aber Bacillen findet, wo wirklich Ozaena vorliegt. Auch der eine seiner Meinung nach gelungene Impfversuch findet auf diese Weise seine Erklärung; es war gar keine Ozaena, die dabei erzielt wurde, sondern nur eine bacillenhaltige Secretion der Nase. Nichtsdestoweniger aber machten Abel's Arbeiten durch ihre Gründlichkeit und die Exaktheit der bakteriologischen Untersuchungen, die sie auszeichnen, grossen Eindruck, und die Auffassung des Loewenberg-Abelschen Bacillus als des wirklichen Erregers der Ozaena gewann um so weitere Verbreitung, als unterdess auch andere Untersucher sich in diesem Sinne ausgesprochen hatten.

Paulsen (Kiel)[1]) beschrieb 1893 einen „schleimbildenden Kapselbacillus", den er bei 51 Fällen von Ozaena regelmässig, unter 149 Individuen mit gesunder und anderweitig erkrankter Nase nur ein einziges Mal fand. Derselbe steht dem Friedländer-Bacillus sehr nahe, von dem Abel'schen, dem er sonst gleicht, unterscheidet er sich durch seine Pathogenität für weisse Ratten, für welche Abel's Ozaenabacillus nicht pathogen war. Der Kapselbacillus ist nach Paulsen die Ursache einer chronisch-eitrigen Entzündung der Schleimhaut, welche zur Atrophie führt, also der Rhinitis atrophicans; ob diese fötide wird oder nicht, hängt von anderen noch unbekannten Factoren ab.

Auch Löwenberg[2]) vertrat in Fortsetzung seiner früheren Untersuchungen 1894 energisch die Ueberzeugung von der specifischen ätiologischen Bedeutung des von ihm früher als Coccobacillus Ozaenae beschriebenen Bacillus, der ersichtlich mit dem Abel-Paulsen'schen identisch ist. Derselbe ist dem Pneumoniebacillus sehr ähnlich, unterscheidet sich aber durch wesentliche Kennzeichen von ihm: durch sein zerfliessendes weisses Wachsthum auf Agar, durch einen an Hollunderblüthen erinnernden Geruch der Cultur (Pn.B.-Culturen riechen stark nach Trimethylamin), durch

1) Mittheilungen für den Verein Schleswig-Holsteiner Aerzte. 1893. No. 17 und Centralbl. f. Bakteriologie. Bd. VIII.

2) Annales de l'Institut Pasteur. VIII. 5. Mai 1894.



die Nichtgerinnung der Milch (welche der Pn.-Bacillus zur Gerinnung bringt). Als Beweis für die Nichtidentität der Ozaena- und der Pneumoniebacillen führt Löwenberg schliesslich an, dass Immunisirung von Thieren gegen den einen Organismus sie nicht gegen die Infection mit dem anderen schützt; es sind nur einige wenige Versuche von durchaus nicht genügender Beweiskraft (wie auch Abel anerkennt — l. c. S. 126), auf die Löwenberg diese Angabe stützt.

Baurowicz[1]) bestätigt 1895 die morphologischen Unterschiede zwischen Ozaenabacillus und Friedländer, die Löwenberg angegeben.

Die nächsten Jahre bringen einige Arbeiten, die den Glauben an die ätiologische Bedeutung des Löwenberg-Abel-Paulsen'schen Ozaenabacillus zu erschüttern geeignet sind. Belfanti und della Vedova[2]) fanden in 63 Fällen von Ozaena einen diphtherieähnlichen Bacillus, den sie für den Erreger der Krankheit halten. Dreyfuss und Klemperer[3]) erklären auf Grund bakteriologischer Untersuchungen den Ozaena- und Friedländer-Bacillus für identisch und Perez[4]) schliesslich findet den sogenannten Ozaenabacillus unter 22 Ozaenafällen nur bei 17, dagegen denselben Bacillus bei 7 Patienten mit chronischer Rhinitis und bei einem gesunden Individuum. Als den wahren Erreger der Ozaena sieht Perez einen kleinen Bacillus an, der in der Cultur fötide Gase bildet und den er Coccobacillus foetidus Ozaenae nennt. Er findet denselben in 7 von 11 Fällen und erzielt bei Impfversuchen an Kaninchen mit demselben einmal einen Zustand, den er als Atrophie der Nasenmuschel ansicht.

Trotz aller dieser widersprechenden Ergebnisse bürgerte sich aber der Name Ozaenabacillus und damit die Anschauung, dass derselbe der specifische Erreger der Ozaena sei, mehr und mehr ein.

II.

Der **Rhinosklerombacillus** wurde 1882 von v. Frisch[5]) zuerst als ein kurzer, dicker, kokkenähnlicher Bacill beschrieben, der meist zu zweien aneinandergereiht liegt. v. Frisch sah ihn bei 12 Fällen von Rhinosklerom, zum Theil intercellulär und in den interfibrillären Spalten gelagert, zum grösseren Theil in den Zellen selbst und zwar meist in dem Protoplasma der grossen aufgeblähten Zellen, die von Mikulicz beschrieben, als Mikulicz'sche Zellen bekannt und für das Sklerom charakteristisch sind. v. Frisch hält es für wahrscheinlich, dass diese

1) Przeglad Lekarski. 1895. S. 46. — Centralblatt für Laryngologie. Bd. XII. Seite 44.

2) Arch. ital. d'Otolog. 1896.

3) Frankfurter Naturforscher-Versammlung. 1896. (Abtheilung für Laryngologie). S. 377.

4) Annal. de l'Institut Pasteur. Bd. XIII. 1899. p. 937.

5) Wiener med. Wochenschr. 1882. No. 32.



eigenartige Veränderung der Zellen mit den in ihnen angetroffenen Bacillen in causalem Zusammenhang steht, und dass diese die Erreger des Skleroms sind.

Pellizari, Pick und Barduzzi bestätigten Frisch's Befunde, desgleichen Cornil und Alvarez[1]), welche die Bacillen in 5 von ihnen untersuchten Fällen regelmässig fanden und ihr Verhalten in der Cultur genauer untersuchten. Cornil und Alvarez constatiren die Kapsel, welche die Bacillen gewöhnlich umhüllt, und weisen auf die grosse Aehnlichkeit derselben mit den Pneumobacillen hin; sie halten beide aber für unterscheidbar und den Rhinosklerombacillus für den Erreger des Skleroms.

R. Paltauf und v. Eiselsberg[2]), die mit zweifellosen Reinculturen arbeiteten, treten der Frage der Beziehung des Rhinosklerombacillus zum Friedländer näher. Sie erkennen die Unterschiede zwischen beiden nur als solche gradueller Art an und constatiren nach mehrfachen Ueberimpfungen als einzigen Unterschied, dass die Rhinosklerombacillen weniger virulent sind. Sie weisen daher die Möglichkeit nicht von der Hand, dass die beiden Bakterien nur verschiedene Varietäten ein und desselben Mikroorganismus sind; an der ätiologischen Bedeutung des Rhinosklerombacillus aber halten sie wegen seines Vorkommens in den Rhinoskleromzellen fest.

Baumgarten[3]) bemerkt bei Gelegenheit seines Referates über die vorstehende Arbeit, dass es wenig wahrscheinlich sei, dass zwei so verschiedene Erkrankungen, wie Pneumonie und Rhinosklerom, durch denselben Krankheitserregerher vorgerufen würden, und dass auch thatsächlich gewisse Unterschiede zwischen dem Friedländer'schen Bacillus und dem Rhinosklerombacillus bestehen: Der letztere habe mehr stäbchenförmigen Charakter, als ersterer; der Rhinosklerombacillus zeige bereits in der Cultur Kapseln, was bei den Pneumobakterien nicht der Fall ist, endlich reagire er wenigstens theilweise, in Schnitten nämlich, auf die Gramfärbung, welcher der Friedländer niemals Stand halte.

Dittrich[4]) betont als culturellen Unterschied zwischen beiden Bacillen die durchscheinende opalescirende Beschaffenheit der Rhinoskleromcultur gegenüber dem undurchsichtigen, gelblich weissen, viel intensiver glänzenden Aussehen der Culturen des Pneumoniebacillus. Im Gegensatz dazu aber sagt Babes[5]) aus, dass die Opalescenz und die Durchscheinbarkeit der Culturen kein constantes Merkmal sei, auf das eine Unterscheidung beider Arten von Culturen gegründet werden könne.

1) Annales de Dermat. et Syph. 1885. No. 4.
2) Fortschritte der Medicin. 1886. No. 19. 20.
3) Jahresbericht der path. Mikroorganismen. 1886. Bd. II. S. 268.
4) Prag. Zeitschr. f. Heilk. 1887. Bd. 8 u. Prag. med. Woch. 1887. No. 12.
5) Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenk. 1887. Bd. 2. S. 619.



Jakowski und Matlakowski[1]) halten an der Verschiedenheit beider Bakterien fest, ohne indess durchgreifende Unterscheidungsmerkmale beider beizubringen. Stepanow[2]) dagegen befestigt die Anschauung von der specifischen Natur des Rhinosklerombacillus, indem er als erster über einen anscheinend gelungenen Impfversuch beim Thier berichtet. Alle früheren Versuche mit Einimpfung der Rhinosklerombacillen unter die Haut oder auf die Nasenschleimhaut waren erfolglos verlaufen. Stepanow verimpfte die Bakterien in die vordere Augenkammer beim Meerschweinchen; er sah einen Entzündungsprocess sich etabliren, dessen Producte ein dem Sklerom sehr ähnliches Granulationsgewebe mit bakterienhaltigen Mikulicz'schen Zellen darstellten. Es sei gleich hier erwähnt, dass die diagnostische Bedeutung der Mikulicz'schen Zellen angezweifelt wird, da ähnliche grosse Zellen und hyaline Kugeln seither auch bei anderen Krankheiten gefunden worden sind. Auch ist zu bemerken, dass Stepanow's Versuch vereinzelt dasteht, dass die Nachprüfung, die vielfach unternommen worden ist, niemals zu positivem Resultat geführt hat; es gelang mit den Bakterien entzündliche Zustände, nicht aber die Entwicklung skleromatöser Infiltrate herbeizuführen. Nur Pawlowski[3]) noch berichtet später über erfolgreiche Thierexperimente, doch sind seine Versuche kaum als beweisend anzusehen, da er bereits 48 Stunden nach erfolgter intraperitonealer Infection Veränderungen in Niere und Milz constatirt — ein Befund, welcher der eminent chronischen Natur des Skleroms gegenüber nicht für die specifisch skleromatöse Natur der von ihm erzielten Veränderungen spricht.

Rydygier[4]) hebt als Unterscheidungsmerkmal das langsamere Wachsthum der Rh.-Bacillen hervor, sowie das verschiedene Aussehen der Agarstrichcultur, das er ähnlich beschreibt, wie Dittrich. Auch Bandler[5]) hält sich an diese beiden Momente, neben denen er noch die den Pneumobakterien eigenthümliche stärkere Gasentwicklung auf Kartoffelculturen hervorhebt. Paltauf[6]), der sich weiterhin eingehend mit den Rhinosklerombacillen beschäftigt hat und sie für nahe verwandt, aber durchaus nicht für identisch mit den Friedländer-Bakterien erklärt, stellt folgende Unterschiede zusammen: Der Rhinosklerombacillus ist weniger virulent, als der Frd., er hat geringeres Gährungsvermögen in Zuckerlösungen (bei Frd. Gasentwicklung und Verbrauch des ganzen Zuckers in der Cultur; bei Rh. keine Gasentwicklung, nur ein Drittel

1) Gaz. Lekarsk. 1887. No. 45.
2) Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1889. S. 5 und 1893. No. 1.
3) X. Internat. Med. Congress. 1891. Berlin. Abth. III. S. 208.
4) Langenbeck's Archiv. 1890. H. 3. S. 676.
5) Zeitschr. f. Heilk. Bd. XII. 1891. S. 242.
6) Wiener med. Wochenschrift. 1890. No. 3. 1891. No. 52, 53. 1892. No. 1, 2.



des Zuckers wird verbraucht), grössere Empfindlichkeit gegen Säure (Frd. gedeiht auf sauren Nährböden gut, Rh. gar nicht oder sehr spärlich), endlich verschiedenes Verhalten gegen Milch (welche Rh. unverändert lässt, während Frd. sie zur Gerinnung bringt). — Die Gram-sche Färbung, die nach Dittrich u. A. als Unterscheidungsmittel zwischen Rhinosklerom- und Friedländer-Bacillen von Werth ist, hält Paltauf für unzuverlässig. Die Rhinosklerombacillen färben sich nach seinen Erfahrungen thatsächlich ebensowenig nach Gram, wie die Friedländer-Bacillen. Die abweichenden Resultate der anderen Autoren erklärt Paltauf theils durch mangelhafte Handhabung der Methode, die äusserst empfindlich ist und bei kleinsten Abweichungen in der Intensität der Färbung oder der Dauer und Stärke der Entfärbung bereits verschiedene Resultate giebt, theils durch die Vorbehandlung der Schnitte (Fixirung in Müller'scher Flüssigkeit etc.), welche die Gewebe derartig beeinflusst, dass die Bakterien auf Gram reagiren.

III.

Resumiren wir die im Vorstehenden zusammengestellten literarischen Angaben, so ergiebt sich:

1. dass Ozaenabacillen und Friedländerbacillen einerseits, Rhinosklerombacillen und Friedländerbacillen andererseits einander so nahe stehen und so ähnlich sind, dass die Frage nach ihrer Gleichheit oder Verschiedenheit sich allen Beobachtern alsbald aufdrängte;

2. dass diese Frage von den Einen im Sinne der Gleichheit, von Anderen im Sinne der Verschiedenheit beantwortet wurde;

3. dass aber die letzteren in den Unterscheidungsmerkmalen, die sie aufstellen, keineswegs übereinstimmen.

Die rein bakteriologische Forschung hat die Frage weiter gefasst und ausser dem Ozaena- und dem Rhinosklerombacillus eine Reihe anderer dem Friedländer nahestehender schleimbildender Kapselbakterien z. B. den Bacillus lactis aerogenes daraufhin untersucht, ob zwischen ihnen allen Unterschiede vorliegen, welche sie als verschiedene Species charakterisiren, oder ob sie alle nur Varietäten eines und desselben Bacillus darstellen. Kruse[1]) und besonders sein Schüler Wilde[2]), welch' letzterer 25 Culturen von Kapselbakterien verschiedener Herkunft vergleichend untersuchte, stellten zur Evidenz fest, dass alle morphologischen und biologischen Unterscheidungsmerkmale bei der Trennung der Kapselbakterien im Stich lassen. Bei allen seinen 25 Stämmen, unter denen die Ozaena- und Sklerombacillen sich finden, constatirt Wilde eine ausserordentliche Variabilität in Grösse und Gestalt der Bakterien

1) Flügge, Die Mikroorganismen. Theil II. S. 336. 1896.

2) Inaug.-Diss. Bonn 1896.



sowohl nach dem Alter der Cultur und der Art des Nährbodens, als auch im Verhältniss der einzelnen Individuen unter einander in derselben Cultur. Die Kapselbildung tritt bei allen weder in der Cultur, noch im Thierkörper mit solcher Regelmässigkeit auf, dass man sie zum entscheidenden Merkmale machen könnte; in künstlichen Nährböden ist die Kapselbildung im Allgemeinen selten, sie scheint von vielen Zufälligkeiten abhängig. Auch die Cultur ist nicht charakteristisch; die Braunfärbung der Gelatinestichcultur ist nicht immer bei Friedländer-Bakterien vorhanden und fehlt andererseits auch in älteren Ozaena-, Sklerom- und anderen Culturen nicht ganz Die Agarstrichcultur sieht bei allen gleich aus. Die Untersuchung der Gasbildung auf Kartoffeln, der Milchgerinnung, der Zuckervergährung giebt keine einheitlichen Resultate.

Unsere eigenen Untersuchungen, die sich auf zahlreiche Ozaenafälle und 1 Rhinoskleromfall erstrecken, stimmen hiermit vollkommen überein. Bei dem einen Skleromfall fanden wir die Bacillen im skleromatösen Gewebe, zahlreich auch in den Zellen selbst; die Züchtung gelang ohne Schwierigkeit. Auf Agar entwickelte sich ein grauweisser, feucht glänzender, ziemlich abfliessender Belag, der an den Seiten, weniger in der dichteren Mitte, deutlich irisirte. In der Gelatinestichcultur keine Bräunung, leicht erhabene weisse Auflagerung an der Einstichstelle, anfangs zu Nagelform neigend, dann sich mehr in die Umgebung ausbreitend. Milch gerinnt nicht. Auf Kartoffel keine Gasbildung. — Die zahlreich untersuchten Ozaenafälle enthielten sämmtlich die von Löwenberg, Abel und Pauls'en beschriebenen Diplobacillen, oft in grosser Menge, bisweilen anscheinend in Reincultur. Die Züchtung ergab verschiedene Resultate: Auf der Agarstrichcultur einmal feuchteres, schleimigeres Aussehen der Cultur, ein andermal festerer, grauweisser, weniger durchscheinender Belag. In Gelatinestich einmal deutliche Nagelcultur, ein andermal kaum eine Andeutung derselben. Bräunung der alten Gelatinecultur sahen wir nur ganz vereinzelt und in geringem Maasse. Die Milch wurde von keiner unserer Culturen coagulirt. Auf Kartoffeln sahen wir nur selten und in geringem Maasse Gasentwicklung, öfters gar keine. Von auffallender Unbeständigkeit war die Form und Grösse der Bacillen, sowie namentlich ihre Kapselbildung. Ganz kleine, Kokken vortäuschende Bacillen in der einen Cultur, in der nächsten grössere oder grosse Stäbchen; in der einen grosse breite Schleimkapseln, in der anderen nur angedeutete oder keine Kapseln. Auch in derselben Cultur, ja im selben Gesichtsfeld eines Präparates stösst man unvermittelt oder mit Uebergängen auf derartig weit auseinanderstehende Gebilde. Nach Gram färbten sie sich durchgehends nicht. Je länger wir unsere Ozaenabacillen weiterzüchteten und je zahlreichere Stämme wir untersuchten, um so mehr festigte sich unsere Ueberzeugung, dass wir in ihrer Form und



Färbung und in ihren Wachsthumserscheinungen auf verschiedenen Nährböden kein Unterscheidungsmittel besässen, sie von unserer Skleromcultur zu unterscheiden. Beide, Ozaena- und Rhinosklerombacillen, erschienen uns morphologisch gleich.

IV.

Zur Trennung der beiden Bakterien unter einander und vom Friedländer könnte somit, da sie morphologisch kein sicheres und constantes Unterscheidungsmerkmal bieten, nur ihre biologische Thätigkeit noch in Frage kommen. Ozaena- wie Sklerombacillen sind thierpathogen; sie erzeugen bei Einverleibung geringer Mengen ins subcutane Gewebe locale Eiterungen, sie führen bei Impfung ins Peritoneum oder Blut oder bei gesteigerter Virulenz zu Septikämie. Die Virulenz ist sehr schwankend; sie fällt bei langer Fortzüchtung, sie wird gesteigert durch Impfung auf Thiere und Wiederzüchtung aus deren Blut oder Organen. Unsere Sklerombacillen tödteten Mäuse und Kaninchen, Meerschweinchen nicht oder doch nur bei Einverleibung übergrosser Mengen; von unseren Ozaenabacillen, die im Allgemeinen virulenter waren, tödteten die einen Meerschweinchen, andere nicht.

Eine allgemein gültige bestimmte Angabe über die Thierpathogenität und Virulenz der Sklerombacillen und der Ozaenabacillen, die etwa zur Unterscheidung beider dienen könnte, lässt sich danach nicht machen. Aber einen anderen Weg eröffnen diese Verhältnisse, der vielleicht zur Scheidung der beiden Bacillen führen könnte, das ist der der Immunisirung von Thieren gegen eines der fraglichen Bakterien behufs Prüfung, ob diese Immunität auch gegenüber den anderen, morphologisch gleichen Bakterien Schutz gewährt. Dieser Weg ist von Loewenberg bereits beschritten worden (s. o.), seine wenigen Versuche, die nach seiner Meinung dafür sprechen sollen, dass Immunisirung mit Ozaenacultur nicht gegen Frd. schützt, sind aber ohne genügende Berücksichtigung der quantitativen Verhältnisse angestellt und entbehren darum der Beweiskraft. Weitere Versuche nach dieser Richtung hat Wilde angestellt; dieselben sind in ihrem Resultat nicht eindeutig — zum Theil sprechen sie für die Identität der verschiedenen Kapselbakterien — und Wilde selbst will keine bestimmte Folgerung aus ihnen ziehen. Er hebt aber mit Nachdruck hervor, dass die Prüfung der gegenseitigen Immunisirung und der Serodiagnostik wohl das einzige Mittel sei, um die Frage der Gleichheit oder Verschiedenheit der Kapselbakterien zur Entscheidung zu bringen.

Wir haben dieser Seite der Frage hauptsächlich unsere Aufmerksamkeit zugewendet. Die specifische Immunisirungsprobe hat es, wie bekannt, ermöglicht, die Cholerabacillen von anderen Wasservibrionen zu trennen; die Serodiagnostik hat auch sonst in allen Fällen, wo sie geprüft wurde, sich als streng specifisch und differentiell-diagnostisch

verwerthbar erwiesen. So war es mit Sicherheit zu erwarten, dass sie, wenn Ozaenabacillen, Rhinosklerombacillen und Friedländerbacillen wirklich verschiedene Bakterien sind, welche verschiedene Stoffwechselproducte liefern — und nur durch solche könnten sie im Stande sein, verschiedene Krankheiten zu erzeugen — eine scharfe Trennung zwischen ihnen ermöglichen würde.

Unsere Versuche sind nach drei Richtungen hin angestellt. Wir prüften:

I. Ist ein gegen Ozaenabacillen immunisirtes Thier auch gegen Rhinosklerombacillen immun und umgekehrt ein gegen Sklerombacillen immunisirtes auch gegen Ozaenabacillen?

Die Immunisirung gegen Ozaenabacillen resp. Sklerombacillen, die wir hauptsächlich an Kaninchen durchführten, bietet im Princip keine Schwierigkeiten. Man kann, wie wir leicht feststellten, einem Thier, dem man anfänglich kleine, unter der letalen befindliche Dosen intraperitoneal eingespritzt hat, allmälig steigend grössere Dosen einverleiben, bis es sehr weit über die früher letale Dosis herausgehende Mengen verträgt. In praxi gestaltet sich die Immunisirung aber nicht so leicht und sie ist uns recht oft misslungen. Die Thiere erlagen nicht selten einer Injection derselben Menge, ja bisweilen einer geringeren Dosis, als die letzte war, die sie gut vertragen hatten. Von Zufälligkeiten, die in dem nicht immer gleichen Zustand der Thiere liegen mögen, abgesehen, scheint die Inconstanz des Virulenzgrades der Bakterien, mit denen wir es zu thun haben, hier hauptsächlich eine Rolle zu spielen. Im Allgemeinen gelang es uns, unsere Rhinoskleromcultur auf einer Virulenz zu erhalten, dass 1 ccm bei intraperitonealer Impfung ein Kaninchen, 0,1 ccm eine weisse Maus tödtete. Die Ozaenaculturen waren stärker virulent: 0,5 ccm bildeten durchschnittlich die tödtliche Dosis für das Kaninchen, 0,05 ccm für die weisse Maus.

Ein gelungener, in seinem Resultat eindeutiger Versuch ist der folgende:

1. Kaninchen 4 erhält am 27. 2. intraperitoneal 0,25 ccm einer am 26. 2. angelegten Bouilloncultur von Rhinosklerombacillen (alle zur Impfung benutzten Culturen, von denen weiterhin die Rede ist, sind 24 Stdn. alt; Rh = Rhinosklerombacillen, Oz = Ozaenabacillen, Frd = Friedländerbacillen).

2. 3.	intraperitoneal	0,5	ccm	Rhbouillon
6. 3.	„	1,0	„	„
9. 3.	„	2	„	„
14. 3.	„	3	„	„
20. 3.	„	5	„	„
27. 3.	„	7,5	„	„
1. 4.	„	10	„	„
6. 4.	„	10	„	„
15. 4.	„	10	„	„
22. 4.	„	15	„	„

29. 4. Aderlass. Danach 7,5 ccm Ozbouillon von einer frischen Cultur aus einer 10 ccm fassenden Spritze intraperitoneal injicirt. Den Rest der Spritze von 2,5 ccm Ozbouillon erhält ein nicht vorbehandeltes Kaninchen 7. Am 30. 4. beide Thiere krank, am 1. 5. Kaninchen 7 todt, Kaninchen 4 erholt sich.

2. Kaninchen 5 erhält am 2. 3. intraperitoneal 0,25 ccm Ozbouillon (am 3. und 4. 3. sichtlich krank),



am 6. 3.	intraperitoneal	0,5	ccm	Ozbouillon,
„ 11. 3.	„	0,75	„	„
„ 14. 3.	„	1,0	„	„
„ 20. 3.	„	2,0	„	„
„ 27. 3.	„	4,0	„	„
„ 6. 4.	„	7,5	„	„
„ 15. 4.	„	10	„	„
„ 22. 4.	„	10	„	„
„ 29. 4.	„	15	„	„
„ 14. 5.	„	20	„	„
„ 21. 5.	Aderlass,			
„ 23. 5.	intraperiton.	10,0	„	Rhbouillon.

Gleichzeitig erhält von demselben Rhbouillonkölbchen Kaninchen 10 intraperitoneal 5 ccm. Kaninchen 10 stirbt nach 36 Stunden, Kaninchen 5 überlebt.

Es ist uns später noch ein zweites Mal geglückt, je ein Kaninchen gegen noch grössere Dosen (bis 30 ccm) Rhbouillon resp. Ozbouillon zu festigen (s. unten Versuch 5 und 6), und wieder constatirten wir, dass dieselben auch einen deutlichen Impfschutz gegen das andere Bakterium, das Ozaenathier gegen Rhinosklerombacillen, das Rhthier gegen Ozaenabacillen aufwies. Wiederholt aber starben uns die Thiere im Laufe der Immunisirung, ohne dass wir jedesmal die Ursache des unerwarteten Endes hätten feststellen können.

II. Schützt das Serum eines gegen Ozaenabacillen, Rhinosklerombacillen oder Friedländerbacillen immunisirten Thieres andere Thiere nur gegen dieses eine Bakterium oder auch gegen die beiden anderen?

3. Mit dem Aderlassserum von Kaninchen 4 wurde folgender Versuch angestellt:

30. 4. $11^1/_2$ Uhr: Maus 1 und 2 erhalten intraperitoneal je 0,25 Rh-Serum,
„ 3 „ 4 „ „ „ 0,5 „
„ 5 „ 6 „ „ „ 1,0 „

12 Uhr. Maus 1—6 und Controlmäuse 7 und 8 erhalten subcutan je 0,1 ccm Ozbouillon.

1. 5.: Maus 5, 6 und 7 Morgens todt, Maus 8 schwerkrank, stirbt Nachmittags. Maus 1 und 2 krank, 3 und 4 munter.

2. 5.: Maus 2 kränker, 1, 3 und 4 munter.

3. 5.: Maus 2 todt, die anderen 3 gesund.

4. Von dem Aderlassserum von Kaninchen 5 erhalten am

22. 5. Maus 1—4 intraperitoneal je 0,5 ccm Oz-Serum $^1/_2$ später, Maus 1—4 subcutan je 0,2 ccm Rhbouillon; gleichzeitig Controlmaus 5 und 6 subcutan (aus derselben Spritze) je 0,1 ccm Rhbouillon.

23. 5.: Maus 5 und 6 sterben, die anderen 4 verschieden krank, eine (sehr kleine) ersichtlich schwerkrank.

24. 5.: Maus 4 stirbt, die anderen 3 erholt; bleiben gesund.

5. Kaninchen 12 hat am 13. 6. intraperitoneal 0,5 ccm Rhbouillon erhalten, am 18. 6. und 22. 6. je 1,0, am 28. 6. 2,5, dann 4, 6 und am 18. 7. 10 ccm, dieselbe Dosis am 24. 7., am 31. 7. 15 ccm und am 8. 8. 25 ccm. Am 16. 8. wird durch Aderlass Blut entnommen. Das Kaninchen verträgt am 18. 8. eine Injection von 7,5 ccm Ozaenabouillon (frisch aus ozaenösem Sekret angelegt), von welcher 2,5 ccm das Controlkaninchen No. 16 tödten.



17. 8.: Maus 1—3 erhalten subcutan je $^1/_2$ ccm Rh-Serum (von Kan. 12).

18. 8.: Maus 1—3 erhalten subcutan noch einmal je $^1/_2$ ccm desselben Serums, unmittelbar danach erhalten Maus 1—3 und Controlmaus 4 intraperitoneal je 0,1 ccm Ozbouillon (mit derselben werden Kaninchen 12 und 16 geimpft).

19. 8.: Maus 4 todt, 1—3 vollständig munter.

6. Kaninchen 18 erhält am 12. 9. intraperitoneal 0,25 einer Ozaenabouillon, langsam steigend immer grössere Dosen, zuletzt am 28. 11. 30 ccm Ozaenabouillon (im Ganzen 115 ccm). Aderlass am 6. 12. (Kaninchen 18 erhält am 12. 12. von kürzlich aus Maus 6 (s. unten) gezüchteter Rhinosklerombacillenbouillon subcutan 10 ccm, als Controlthier Kaninchen 21 von derselben Bouilloncultur subcutan 6 ccm. Kaninchen 21 stirbt nach 3 Tagen mit ausgedehnter localer Eiterung, Kaninchen 18 ist krank, aber erholt sich vollständig.)

Von dem Oz-Serum erhalten am 7. 12. 5 Mäuse intraperitoneal je 0,5 ccm. $^1/_2$ Stunde später werden Maus 1—3 subcutan mit je 0,25 ccm Rhbouillon, Maus 4 und 5 mit 0,25 Ozbouillon, desgleichen Controlmaus 6 subcutan mit 0,2 Rhbouillon, Controlmaus 7 mit 0,1 Ozbouillon geimpft.

8. 12.: Maus 4 und 5 munter, 1—3 krank, 6 und 7 sehr krank. Maus 1—3 erhalten noch einmal je 0,5 ccm Oz-Serum (Kaninchen 18) subcutan eingespritzt.

9. 12.: Maus 1 und 2 erholt, 3 krank, 6 und 7 todt.

10. 12.: Maus 3 todt, 1 und 2, wie 4 und 5 gesund.

Nachdem wir auf Grund der vorstehenden Versuche die Ueberzeugung der wechselseitigen Immunisirung zwischen Ozaena- und Sklerombacillen gewonnen hatten, lag uns daran, einen Friedländer-Bacillus zur vergleichenden Prüfung heranzuziehen. Wir bezogen, da unsere Kapselbakterien sämmtlich aus Nase oder Rachen stammten, also im Abel'schen Sinne (siehe oben Seite 137) ozaenaverdächtig waren, einen Friedländer'schen Bacillus aus dem Kral'schen Laboratorium in Prag. Derselbe glich morphologisch unseren Ozaena- und Sklerombacillen durchaus; dagegen entbehrte er in weitgehendem Maasse der Virulenz. Mäuse vertrugen 0,25, selbst 0,5 bei intraperitonealer Injection. Kaninchen vertrugen 1, auch 2,5 und sogar 5 ccm als erste peritoneale Injection; doch gingen bei subcutaner Injection und auch bei Wiederholung und Steigerung der intraperitoneal injicirten Mengen eine grössere Reihe von Kaninchen an ausgedehnten und langwierigen Eiterungen zu Grunde. Konnten wir bei diesem Stand der Virulenzverhältnisse auch mit unserem Friedländer-Bacillus nicht feststellen, ob Ozaena- resp. Rhinoskleromserum gegen Frd.-Bacillen schützt, so blieb doch der Weg noch offen, zu prüfen, ob Einverleibung grosser Mengen von Frd.-Bacillen dem Kaninchenserum immunisirende Fähigkeiten gegen Ozaena- und Rh.-Bacillen verleihe.

7. Kaninchen 19 erhält:

am 3. 10. intraperitoneal 2,5 ccm Frd.-Bouillon
„ 9. 10. „ 5,0 „ „
„ 17. 10. „ 10,0 „ „
„ 20. 10. kleiner Aderlass
„ 23. 10. intraperitoneal 15,0 „ „

Es treten ausgedehnte Abscesse auf, von denen einer am Halse sich öffnet. Im EiterFrd.-Bacillen nachweisbar. Während das Thier sich langsam erholt, erhält es am 23. 11. intraperit. 15,0 ccm Frd.-Bacillen und wird am 28. 11. durch Verbluten getödtet.

Von dem Serum a (am 20. 10. gewonnen) erhalten:

am 21. 10. Maus 1—4 je 0,5 ccm subcutan, $^1/_2$ Std. später Maus 1 u. 2 mit Controlmaus 5 je 0,1 Ozaena-Bouillon und Maus 3 u. 4 mit Controlmaus 6 0,2 Rh.-Bouillon intraperitoneal;



am 22. 10. Maus 1 u. 5 todt, Maus 2 sehr krank, Maus 3, 4 u. 6 krank;
am 23. 10. Maus 2 stirbt, Maus 3 munter, Maus 4 u. 6 krank;
am 24. 10. Maus 4 und 6 erholen sich.

Mit dem Serum b (vom Aderlass am 28. 11.) wird am 29. 11. derselbe Versuch wiederholt, nur erhalten Maus 3, 4 und Controlmaus 6 (entsprechend der verringerten Virulenz der Rh.-Cultur) je 0,4 Rh.-Bouillon. Es sind:

am 30. 11. Maus 5 u. 6 todt, die andern 4 sehr krank;
am 1. 12. Maus 1 todt, Maus 2 kränker, Maus 3 u. 4 etwas besser;
am 2. 12. Maus 2 in der Nacht gestorben, Maus 3 stirbt am Nachmittag;
am 3. 12. Maus 4 erholt.

Diese beiden Versuche können so gedeutet werden, dass das erste Serum noch keine Schutzstoffe oder eine Spur derselben enthielt, das zweite bereits mehr, aber immer noch unzureichende Mengen, jedenfalls aber der Schutz, so weit er überhaupt vorhanden war, auf die Ozaena-, wie die Sklerombacillen gleichmässig sich erstreckte. Allein diese Deutung ist zweifelhaft, und das Vorhandensein von Schutzstoffen im Blute des mit Friedländer-Bacillen behandelten Thieres überhaupt nicht sichergestellt[1]). Auch in einigen weiteren Versuchen kamen wir nicht zum Ziele, da stets nach mehrfacher Injection von Frd.-Bouillon Eiterungen sich einstellten. Wir haben deshalb von diesen Versuchen Abstand genommen, um so mehr, als unterdess die im Folgenden zu berichtende 3. Versuchsreihe ein klares und eindeutiges Resultat ergeben hatte.

III. Agglutinationsversuche.

8. 30.4.01. Zu je zwei Röhrchen von 24stündiger Bouilloncultur von Rh. u. Oz., die gleichmässig getrübt sind, wird Rh.-Serum von Kan. 4 (s. oben Versuch 3) hinzugesetzt und zwar zu jedem der 10 ccm Bouillon enthaltenden Röhrchen je fünf Tropfen Serum, entsprechend einer Verdünnung von 1 : 40. Nach 24 Stunden sind alle 4 Röhrchen geklärt, die Bakterienmasse liegt als Bodensatz in der Kuppe der Röhrchen.

Der Versuch wird mit demselben Resultat in den nächsten Tagen mehrfach wiederholt und demonstrirt.

9. 22. 5. 01. Der gleiche Versuch wird mit Ozaenaserum (von Kan. 5 s. oben Versuch 4) wiederholt. Zur Controle wird eine Staphylokokkencultur (10 ccm) herangezogen, der ebenfalls 5 Tropfen Serum zugesetzt werden. Resultat: Ozaena- und Rhinosklerombouillon wird geklärt, Staphylokokkencultur bleibt getrübt.

24. 5. Wiederholung des Versuches unter Hinzunahme einer Bouilloncultur von Bacterium coli (statt Staphylokken). Resultat: Ozaena- und Rhinoskleromcultur +, Bact. coli —.

10. 29. 11. 01. Von Friedländer-Serum (Kan. 19, Serum b. s. oben Versuch 7) werden 3 Verdünnungen 1 : 10 mit steriler Bouillon hergestellt, desgleichen je 3 Verdünnungen 1 : 20 und 1 : 30. In je ein Röhrchen 1 : 10, 1 : 20, 1 : 30 wird 1 volle Oese einer 24 stündigen Agarstrichcultur von Ozaenabacillen eingebracht und durch Schütteln vertheilt, so dass die Mischung gleichmässig vertheilt ist. In der gleichen Weise werden 3 Röhrchen mit je 1 Oese Rh.-Cultur, und 3 mit je 1 Oese Frd.-Bacillen beschickt. In allen 9 Röhrchen beginnt bereits nach 2 Stunden eine Agglutination, die nach 24 Stunden vollendet ist. Die Röhrchen sind vollständig klar geworden.

---

1) Dass virulentere Friedländer-Bacillen dem Serum immunisirende Fähigkeiten verleihen, geht aus den Versuchen hervor, die der eine von uns in anderem Zusammenhange vor Jahren angestellt hat. (Berliner klin. Wochenschr. 1892. No. 13.)



30. 11. Mit dem auf Eis bewahrten Serum wird derselbe Versuch wiederholt, nur werden diesmal Verdünnungen von 1 : 10, 1 : 30 und 1 : 50 genommen und als Controle die gleichen Aufschwemmungee mit Typhusbacillen, Bakterium coli und Staphylokokken hergestellt. Alle 18 Röhrchen sind gleichmässig getrübt, von einander nicht unterscheidbar. Auch nachdem sie 1 Stunde im Brütschrank gestanden haben, ist keine Veränderung bemerkbar. Nach 3 Stunden ist in einzelnen Röhrchen eine deutliche Zusammenballung der Bakterienmasse erkennbar, nach 5 Stunden schon erhebliche Klärung fast aller mit Oz., Rh. und Frd. beschickten Röhrchen, während von den Controlröhrchen alle bis auf die Typhusmischung 1 : 10 die gleichmässige Trübung, wie am Anfang, zeigen.

Nach 6 Stunden:

Verdünnung	Rh.	Oz.	Frd.	Typh.	B. coli	Staphyl.
1 : 10	+	+	+	?	—	—
1 : 30	+	+	?	—	—	—
1 : 50	—	+	+	—	—	—

Nach 10 Stunden:

Verdünnung	Rh.	Oz.	Frd.	Typh.	B. coli	Staphyl.
1 : 10	+	+	+	+	—	—
1 : 30	+	+	+	—	—	—
1 : 50	+	+	+	—	—	—

Es bedurfte nur noch eines Controlversuches mit normalem Kaninchenserum; dieser wurde in den nächsten Tagen vorgenommen, mit dem Resultat, dass das Serum eines nicht vorbehandelten Kaninchens selbst in der Verdünnung 1 : 10 weder die Ozaena-, noch die Rhinosklerom- oder Frd.-Aufschwemmung agglutinirte.

Es ergiebt sich also zur Evidenz, dass in dem Serum mit Ozaena-, Rhinosklerom- oder Friedländer-Bacillen vorbehandelter Thiere agglutinirende Substanzen auftreten, die specifisch begrenzt in ihrer Wirksamkeit sind, indem sie Typhus-, Coli- oder Staphylokokkencultur nicht zur Agglutination bringen, die aber auf jedes der 3 genannten Bakterien in gleicher Weise wirken.

Nach allem dürfen wir die chemischen Producte, welche durch die Thätigkeit der Ozaenabacillen, der Rhinosklerombacillen und der Friedländerbacillen im Thierkörper entstehen und welche als Antitoxine und Agglutinine im Experiment zur Wirkung kommen, als identisch bezeichnen.

V.

Wir haben gezeigt, dass die Ozaena- und die Rhinosklerombacillen ebensowenig morphologisch, wie biologisch untereinander und von den



Friedländer-Bacillen zu unterscheiden sind. Danach ist es sicherlich nicht berechtigt, sie als verschiedene Bakterien anzusehen, sondern es kann sich nur noch darum handeln, ob sie verschiedene Varietäten einer Bakterienart darstellen, oder ob sie überhaupt identisch, ein und dasselbe Bakterium sind.

Zur Entscheidung dieser Frage müssen wir zuerst untersuchen, ob und wie oft der Friedländer-Bacillus in der Nase und den oberen Luftwegen überhaupt vorkommt. Wir führten oben an, dass Thost, Hajek, Perez u. A. den Friedländer ziemlich häufig in nicht ozaenösen Nasen fanden, Paulsen constatirte ihn nur einmal. Die entgegenstehende Angabe Abel's, der in 250 Nasen ohne Ozaena nie den Frd. sah, hat, wie wir bereits ausführten, nur bedingten Werth, weil er ja aus dem blossen Vorhandensein des Bakteriums im Nasensecret schon Ozaena diagnosticirt.

Dass Friedländer-Bakterien in dem Mund und Rachenschleim Gesunder nicht selten vorkommen, ist durch zahlreiche Beobachtungen von Netter, Rosenthal, Pansini, Kowalski u. A. erwiesen. Wir selbst sahen sie im Mund- und Nasenschleim bei Gesunden und (nicht ozaenösen) Nasenkranken recht häufig, in jedem zweiten oder dritten der untersuchten Secrete, oft freilich sehr spärlich, hinter der Masse der anderen Keime so zurücktretend, dass es nicht wunderbar erscheinen kann, wenn er auch in der Cultur von diesen erdrückt wurde, in anderen Fällen aber ziemlich zahlreich, so dass die Züchtung unschwer gelang, nicht immer durch eine Kapsel gekennzeichnet, in seiner Form oft wechselnd, bald deutlich stäbchenförmig, bald mehr kokkenähnlich, stets aber dem Geübten als Friedländer-Bacillen erkennbar. Nach unserer langen und eingehenden Beschäftigung mit diesen Verhältnissen, stehen wir nicht an, den Friedländer für einen überaus häufigen, nahezu regelmässigen Bewohner der Mundrachen- und Nasenhöhle zu halten.

Dass der Friedländer-Bacillus in Ozaenanasen und bei Sklerom regelmässig und in ganz anderer Menge, als sonst in der Nase vorkommt, spricht wohl dafür, dass beide Krankheiten dem Bacillus einen besonders günstigen Nährboden bieten, aber es erweist nichts für eine ätiologische Bedeutung desselben. Wir müssen vielmehr fragen: Was wissen wir sonst — d. h. von ihrem blossen Vorkommen abgesehen — von einem ätiologischen Zusammenhang zwischen der Ozaena resp. dem Sklerom und dem Bacillus? Dass die beiden Impfversuche bei Sklerom, die nach Angabe ihrer Autoren (Stepanow, Pawlowski) geglückt sind, der Beweiskraft entbehrten, wurde oben bereits ausgeführt und begründet (S. 140). Und ebenso steht es mit der Ozaena. Abel impfte den Bacillus in die Nase eines Phthisikers und sah eine Absonderung, die er als Ozaena bezeichnet, die aber mit Ozaena nichts gemein hat, da die Atrophie und



der Foetor fehlte. Perez freilich will Atrophie beim Thiere erzielt haben; aber sein Bacillus ist anscheinend gar nicht mit dem von allen anderen Autoren gezüchteten identisch und die neueste Arbeit dieses Autors[1]) ist vollends geeignet, seinen Angaben jede Bedeutung zu nehmen. Wir selbst haben unsere Sklerombacillen vielfach auf Thiere verimpft, ohne jedes Resultat. Wir haben ferner zahlreiche Ozaenastämme in die Nase von Thieren und auch von Menschen (Dreyfuss und Klemperer) übertragen, sie erhalten sich wohl in dem Secret der geimpften Nasen kürzere oder längere Zeit, aber niemals entstand richtige Ozaena.

Die Impfversuche geben also nicht den geringsten Anhalt dafür, ja sprechen direct dagegen, dass die sogen. Ozaena- und Rhinosklerombacillen die ursächlichen Erreger der Ozaena resp. des Skleroms sind. Bei der Ozaena kommt noch das gewichtige Moment hinzu, dass die Bacillen niemals, in keinem einzigen der zahlreich untersuchten Fälle, in dem atrophirenden Gewebe, sondern nur in den aufliegenden Secreten gefunden worden sind. Und die Krankheit selbst spielt sich doch bis in die Tiefe der Gewebe ab, nach der Ueberzeugung vieler Untersucher geht sie sogar von dem tiefsten Gewebe, von dem Knochen, aus. Bei dem Sklerom freilich lagern die Bacillen in dem Gewebe, sogar in den Zellen. Dieser Umstand erschwert wohl die Deutung, zwingt aber keineswegs zu der Annahme, dass die Bacillen die Ursache der Neubildung sind. Auch Babes erklärt im Anschluss an Pawlowski's Vortrag (s. oben S. 140), dass die Bacillen lediglich in den skleromatösen Infiltraten einen günstigen Nährboden finden, dass sie selbst aber nur entzündliche oder degenerative Vorgänge in demselben zu erzeugen vermögen.

Liegt so thatsächlich keine Spur eines Beweises für die ätiologische Bedeutung der Ozaena- und Sklerombacillen vor, so muss zuletzt noch darauf hingewiesen werden, dass es im höchsten Grade unwahrscheinlich erscheint, wenn nicht unmöglich, dass zwei ganz gleiche, nicht unterscheidbare Bacillen, die die gleichen Stoffwechselproducte bilden, wie der harmlose Bewohner der gesunden Nase, der Friedländer-Bacillus, so gänzlich differente Krankheiten erzeugen sollen, wie die Ozaena und das Sklerom, die eine ein zur Atrophie führender, die andere ein mit Hypertrophie und Neubildung einhergehender Process!

Wir resumiren: Nichts beweist und vieles spricht dagegen, dass die bei Ozaena und Sklerom vorkommenden Bacillen Er-

1) Annales Pasteur. XV. p. 409. In dem Laboratorium, in dem Perez arbeitet, wird sein Bacillus bei der Section eines Hundes in einem pneumonischen Herde gefunden. Von 41 Ozaena-Kranken, die P. daraufhin ausforscht, haben alle mit Hunden zu thun gehabt, 9 sogar in engster Berührung mit Hunden gelebt. Also stammt die Ozaena vom Hunde!



reger dieser Krankheiten sind. Dieselben gleichen in jeder Hinsicht vollständig dem Friedländer-Bacillus, der auch in den gesunden oberen Luftwegen und bei anderen Erkrankungen derselben häufig sich findet. Es ergiebt sich der Schluss, dass die sogen. Ozaena- und Sklerombacillen Friedländer-Bacillen sind, die bei Ozaena und Sklerom besonders lebhaft sich vermehren, vielleicht auch (was nicht erwiesen) in dem ozaenösen Secret und im skleromatösen Gewebe secundäre Veränderungen hervorrufen und so an der Gestaltung dieser Krankheitsbilder mitwirken, die aber gewiss nicht ihre Ursache sind. Der Name Ozaena- und Sklerombacillen, der zu irrthümlicher Auffassung Anlass giebt, ist danach fallen zu lassen, wir dürfen nur von Friedländer-Bacillen bei Ozaena und bei Sklerom sprechen.

VIII.

Kritiken und Referate.

R. Heller, W. Mayer, H. v. Schrötter: ‚Luftdruckerkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der sogenannten Caissonkrankheit'. 2 Bände, 1230 S., 219 Textfig., 11 Tafeln. Wien 1900 (A. Hölder).

Der menschliche Geist ist erdumfassend; er hat den ganzen Erdball mit einem Netz von Drähten und Schienen umsponnen, er hat Berge durchbohrt und Ströme abgeleitet, aber der Menschheit Sehnen geht noch höher: am Meeresgrunde müssen Bahnen sausen und in Wolkenhöhe Luftschiffe fliegen.

In diese Aera der kühn aufstrebenden Technik kommt ein Werk wie das vorliegende wie gerufen. Es beschäftigt sich mit den Erkrankungen jener Personen, welche hoch über oder unter der Erdoberfläche thätig sind. Die Verf. haben ihre Untersuchungen zum Theil im Luftballon und im Caisson angestellt, und die schöne Frucht ihrer umfassenden Studien ist dieses auf dem Gebiete der Luftdruckerkrankungen hervorragende Werk.

Das erste Capitel enthält eine historische Uebersicht über das Taucherwesen und die Luftballontechnik. Aristoteles und Plinius erwähnten bereits Taucherapparate. Die Fortschritte derselben von dem primitiven Luftschlauchsystem bis zu den modernen, mit Lufttornistern, Glühlicht und Telephon ausgestatteten Regulatoren (nach Denayrouze) werden an der Hand guter Abbildungen erläutert. Die Taucherkrankheiten hat namentlich Caharas studirt; er beschrieb insbesondere nervöse Reiz- und Lähmungssymptome (transitorische Manie, Epilepsie, Ataxie, Amaurose, Aphasie, Taubheit, Facialislähmung, Hemiplegie, Erkrankungen der spinalen Seiten- und Hinterstränge), sowie allgemeines Hautemphysem. — In den nächsten Capiteln wird der Einfluss der Luftverdünnung auf den Menschen mit Rücksicht auf die Aeronautik und Bergkrankheit beschrieben. Verf. geben eine kritische Uebersicht der Arbeiten von Zuntz, Mosso, Liebig, Lazarus, Löwy, Bert u. v. a. A. Verf. acceptiren gleichfalls die heute wohl meist anerkannte Gastheorie, wonach die Luftschifferkrankheit (Cyanose, Aphyxie) auf dem Sauerstoffmangel (Anoxyhaemie) beruht; bei gesteigerter körperlicher Arbeit (Bergsteigen) tritt die „acute Anoxyhaemie" in viel tieferen Höhen auf als bei der Luftschifffahrt. Das souveräne Mittel ist die Sauerstoffinhalation. Mit ihrer Hilfe gelangte Berson in die Höhe von 9150 m (bei — 49° C.), in welcher die französischen Luftschiffer Crocé und Sivet den Tod durch Asphyxie fanden. Auffallend ist, dass selbst bei einer Fluggeschwindigkeit des Ballons von 34 m in der Secunde eine Eigenbewegung des Körpers nicht empfunden wird.

Auch die Bergkrankheit findet eine eingehende Besprechung. Verf. konnten ebenfalls eine rapide Vermehrung der Erythrocythen im Hochgebirge nachweisen. In einem Falle soll dieselbe nach 3tägigem Aufenthalte auf dem Dachstein von 4,45 auf 6,8 Millionen im cmm gestiegen sein.



Verf. wenden sich sodann ihrem Hauptthema, der Caissonkrankheit, zu, welche sie an den Schleusenwerken in Nussdorf a. Donau studirten. Die Caissons stellen bekanntlich oben geschlossene und unten offene Kästen dar, welche bis auf den Grund der Wassermasse versenkt werden. Durch Einpumpen komprimirter Luft wird nun das Wasser verdrängt, wobei der Luftdruck proportional dem Tiefersinken des Wasserspiegels steigen muss. Jedem Meter Wassertiefe entspricht ein Ueberdruck von $^1/_{10}$ Atmosphäre. Innerhalb der Caissons werden nun die Fundirungsarbeiten gelegt; die Arbeiter werden mittelst einer auf den Caisson aufgesetzten „Luftschleuse", in welcher der Luftdruck allmählich bis auf den Caissondruck gesteigert wird, „eingeschleust". In umgekehrter Reihenfolge vollzieht sich die Ausschleusung oder Decompression, wobei man die Pressluft aus der Luftschleuse allmählich entweichen lässt. Aehnlich gestaltet sich der Vorgang bei Tunnelbauten unter Flussläufen.

Die Untersuchungen der Caissonluft ergaben einen hohen CO_2-Gehalt; er stieg bei Anwesenheit von 9 Personen bis auf 1,5 Volumprocent. Durch Nachströmenlassen von frischer Pressluft, sowie durch Absorption der CO_2 mittelst Kalkwasser kann man die Luftbeschaffenheit verbessern. Die Compression erhöht, die Decompression erniedrigt den Feuchtigkeitsgehalt und die Temperatur der Schleusenluft. Respiration und Puls zeigen mit Ausnahme einer deutlichen Frequenzabnahme keine eingreifenden Veränderungen, selbst bei bedeutender Luftdruckerhöhung; ebensowenig beeinflusste derselbe am Menschen und am Versuchsthiere den Blutdruck. Auch die Körpertemperatur erfährt durch den Luftdruckwechsel keine Aenderung, was auch mit Conway's Befunden übereinstimmt; letzterer fand seine Thermometerwerthe auf den Eisfeldern des Himalaya nicht verändert gegenüber seiner Normaltemperatur. Auch im Blute der Caissoner liessen sich weder in numerischer Beziehung, noch im Hämoglobingehalt Aenderungen nachweisen. Hingegen kommt es unter dem erhöhten Drucke zu einer Mehrabsorption von Gasen ins Blut, insbesondere zu einer Sauerstoffüberladung. Bert hat bereits die Toxicität des O bei einer Luftverdichtung über 5 Atmosph. beschrieben. Diese Sauerstoffvergiftung äussert sich an den Versuchsthieren in tetanischen Erscheinungen. Durch Desoxydation der Pumpenluft (Feuerung) kann der Sauerstoffübersättigung entgegengearbeitet werden. Verf. gelangen nun zur Besprechung der Pathologie der Caissonkrankheit. Im Caisson selbst kommt es häufig in Folge der Druckdifferenz zwischen dem Mittelohr und der Aussenluft zu Gehörerkrankungen. Verf. beobachteten Hyperämien, Entzündungrn, selbst Perforationen des Trommelfells, desgleichen Blutungen und Entzündungen der Paukenhöhle. Weitaus gefährlicher ist das Stadium der Decompression, in welchem bereits wiederholt der Tod unter dem Bilde der Asphyxie eingetreten ist. Die Decompressionserscheinungen entstehen nach der heute wohl meist anerkannten Hoppe-Seyler' und Bert'schen Theorie durch das Freiwerden der Blutgase, hauptsächlich des Stickstoffs. Auch die Verf. konnten an Versuchsthieren nachweisen, dass die Lungen bei rascher Decompression den Stickstoff nicht rasch genug abgeben können, welcher sich nun im Blute staut und ins Gefässsystem austritt. Die Gasembolie der Gefässe liess sich sowohl mit freiem Auge als auch histologisch im Mesenterium, Gehirn und Herzen nachweisen. Auch durch Luftinjection in die Aorta descendens konnten die Verf. im arteriellen und venösen System des grossen und kleinen Kreislaufs Luftbläschen nachweisen. Es ist somit die Passage von Luft durch das Capillarsystem möglich. Im Herzen und in den Lungen führt die Gasembolie zum Tode, im Centralnervensystem zu multiplen, herdweisen Nekrosen. Rechtzeitige Recompression (neuerliche Erhöhung des Luftdrucks) verbunden mit O-Inhalation, soll die genannten Störungen embolischer Natur noch beheben können. Verf. rühmen besonders die O-Inhalation, welche die Störungen der Lungencirculation primär beheben und dadurch indirekt die Elimination des freien Stickstoffs aus den Gefässen befördern soll. Am



Menschen tritt die Caissonkrankheit in dreierlei Form auf: cardiopulmonal, cerebral, spinal. Zu den cardiopulmonalen Störungen gehören die Asphyxie, Cyanose, Bradycardie, Hautemphysem. Zu den cerebralen Krankheitserscheinungen gehören: Bewusstlosigkeit, Schwindel, Aphasie, Hirnnervenlähmungen, Psychosen, traumatische Neurosen. Auch der Monière'sche Symptomencomplex gelangte öfters zur Beobachtung. Am häufigsten sind die spinalen Symptome (Hautjucken, Myalgien, Arthralgien, Zwerchfell- und Darmlähmungen, Parästhesien, spastische Paralysen, Angioparalysen, Blasen- und Mastdarmstörungen). Zur Erklärung der spinalen Symptome stützen sich Verf. auf v. Leyden's grundlegende Untersuchungen des Rückenmarks eines nach der Arbeit im Pressluftkasten verstorbenen Mannes. v. Leyden fand Läsionen im Rückenmark, welche er als Effecte der nach der Decompression freigewordenen Gasblasen erklärte. Dieselben führen zu kleinen Einrissen in die Substanz des Rückenmarks und weiterhin zu Erweichungsherden in deren Umgebung. Aber auch die reine Gasembolie der Rückenmarksarteriolen vermag zu multiplen, ischämischen Nekrosen und zu den entsprechenden „Luftdrucklähmungen“ zu führen. Verf. geben weiterhin eine Uebersicht über 137 Todesfälle, wovon 41 auf Taucher und 96 auf Caissoner entfallen; die inneren Organe boten das Bild der Erstickung oder der Luftembolie, ferner fanden sich häufig die genannten Erweichungsnekrosen im R. M. Als das souveräne Mittel bei der Pressionserkrankung stellen die Verf. die Recompressionsschleuse, verbunden mit O-Inhalation, hin. Die erstere besteht aus einem bequem 2 Personen fassenden Metallcylinder, in welchen nun so lange Pressluft eingepumpt wird, bis der Zustand des Kranken sich bessert; gewöhnlich erfolgt dies erst, wenn die Druckhöhe erreicht ist, unter der er im Caisson gearbeitet hat. Hierauf wird die Decompression etappenweise vorgenommen (2 Minuten für je 0,1 Atmosph. Druck). Im Schlusscapitel geben nun die Verf. eine Anzahl prophylactisch-therapeutischer Vorschriften für den Caissonbetrieb. Im Anhange folgt ein ausführliches Literaturverzeichniss und die Correspondenz, welche die Verf. mit zahlreichen in- und ausländischen Behörden in der Caissonfrage geführt.

Aus dieser Uebersicht geht der reiche Inhalt des Werkes hervor; die Verf. haben das eng begrenzte Gebiet ihres Themas auf eine breite wissenschaftliche Grundlage gestellt und alle verwandten Gebiete der Physiologie und Pathologie eingehend besprochen. Paul Lazarus (Berlin).



20. Congress für innere Medicin.

Vom 15.—18. April wird zu Wiesbaden unter dem Vorsitze des Herrn Geh. Med.-Rath Professor Dr. Naunyn-Strassburg der 20. Congress für innere Medicin tagen. Die Sitzungen finden im weissen Saale des Curhauses statt. Das Bureau befindet sich neben dem Eingange des Curhauses. Als schon länger vorbereitete Verhandlungsgegenstände stehen auf dem Programme: **Diagnose und Therapie des Magengeschwüres** (Referenten die Herren Ewald-Berlin und Fleiner-Heidelberg) und: **Die Lichttherapie** (Referent Herr Bie-Kopenhagen).

Ausserdem haben folgende Herren Einzelvorträge angemeldet:

Herr Kaminer (Berlin): Ueber die Beziehungen zwischen Infection und der Jodreaction in den Leukocyten. — Herr Ziemssen (Wiesbaden): Zwei Aortenaneurysmen. — Herr Rumpf (Bonn): Zur Entstehung des Coma diabeticum. — Herr Paul Lazarus (Berlin): Die Bahnungstherapie der Hemiplegie. — Herr Manasse (Karlsruhe): Ferratose und Jodferratose. — Herr Köppen (Norden): Die tuberculöse Peritonitis und der operative Eingriff. — Herr Poehl (St. Petersburg): Der Ersatz der intravenösen Kochsalzinfusionen durch Klysmen aus künstlicher physiologischer Salzlösung. — Herr Ad. Schmidt (Bonn): Zur Pathologie des Magengeschwüres. — Herr Fr. Pick (Prag): Ueber den Einfl. mechan. und therm. Einwirkungen auf Blutstrom und Gefässtonus. — Herr Friedr. Mülller (Basel): Thema vorbehalten — Herr Georg Rosenfeld (Breslau): Zur Pathologie der Niere. — Herr Salomon (Frankfurt a. M.): Ueber Fettstühle. — Herr Gräupner (Nauheim-San Remo): Die Prüfung der Herzfunction vermittelst dosirter Muskelbewegungen. Das Ergometer von Zuntz. — Herr von Niessen (Wiesbaden): Ueber bakteriologische Blutuntersuchungen bei Syphilis, Tuberculose und Gonorrhoe (mit Projectionen). — Herr G. Klemperer (Berlin): Untersuchungen über die Verhältnisse der Löslichkeit der Harnsäure. — Herr Hugo Lüthge (Greifswald): Ueber den klinischen Werth von regelmässigen Körpergewichtsbestimmungen. — Herr Paul Jacob (Berlin): Die Behandlung der Rückenmarkskrankheiten mittelst Duralinfusion. — Herr Aug. Hoffmann (Düsseldorf): Giebt es eine acute Dilatation des Herzens? — Herr Hornung (Schloss Marbach): Vorzüge und Fehler der Orthodiagraphie und der Frictionsmethode. — Herr Schott (Nauheim): Ueber Blutdruck bei acuter Ueberanstrengung des Herzens. — Herr Gumprecht (Weimar): Die Natur der sogenannten Charcot'schen Krystalle. — Herr Bresgen (Wiesbaden): Ueber den Werth des Formans bei der Behandlung des frischen Schnupfens (mit Demonstrationen). — Herr Leonard Weber (New-York): Klinische Mittheilungen über die chirurgische Behandlung der chronischen Nephritis durch Entfernung der Capsula propria renis (G. M. Edebohls). — Herr Petersen (Heidelberg): Die chirurgische Behandlung des Magengeschwüres. — Herr Friedrich Straus (Frankfurt a. M.): Untersuchungen über Physiologie und Pathologie der Nierenfunction. — Herr von Criegern (Leipzig): Ueber eine gewerbliche Vergiftung bei der Rauchwarenfärbung mit Paraphenyldiaminpräparaten, welche unter dem klinischen Bilde eines Bronchialasthmas verläuft. — Herr Paul Mayer (Karlsbad): Ueber das Verhalten der drei stereoisomeren Mannosen im Thierkörper. — Herr Clemm (Darmstadt): Die Bedeutung verschiedener Zucker im Haushalte des gesunden und des kranken Körpers. — Herr Levy-Dorn (Berlin): Beitrag zur Herzuntersuchung mittelst Röntgenstrahlen. — Herr Hugo Weber (St. Johann a. d. Saar): Ueber den Antagonismus zwischen Kohlensäure und Lungenschwindsucht und das darauf begründete Heilverfahren. — Herr A. Bickel (Göttingen):



Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Nierenausschaltung auf die elektrische Leistungsfähigkeit des Blutes. — Herr Bruck (Bad Nauheim): Beiträge zur Diagnose pathologischer Gangarten. — Herr R. Friedländer (Wiesbaden): Ueber die Dosirung in der physikalischen Therapie. — Herr Oscar Kohnstamm (Königstein i. T.): Die Leitungsbahn des Temperatur- und Schmerzsinnes. — Herr Dietr. Gerhardt (Strassburg i. E.): Ueber Einwirkung von Arzneimitteln auf den kleinen Kreislauf. — Herr F. Blum (Frankfurt a. M.): Ueber Nebennieren-Diabetes. — Herr Otfried Müller (Leipzig): Ueber den Einfluss von Bädern und Douchen auf den Blutdruck beim Menschen. — Herr E. Holländer (Berlin): Die Heilung des Lupus erythematodes (mit Projectionsbildern). — Herr Göbel (Bilefeld): Serumtherapie des Morbus Basedowii. — Herr L. v. Schrötter sr. (Wien): Ueber Actinomycose des Herzens. — Herr H. v. Schrötter jr. (Wien): Ueber Veränderungen des Rückenmarkes bei Pemphigus und Aetiologie dieser Erkrankung. — Herr Rohden (Lippspringe): Ueber die Bedeutung der Kieselsäure im menschlichen Organismus und ihre Beziehungen zum Lungengewebe. — Herr W. Scholz (Graz): Zur Lehre vom Cretinismus. — Herr Anton Steyrer (Graz): Ueber osmotische Analyse des Harns. — Herr Franz Volhard (Giessen): Ueber Venenpulse — Herr Gutzmann (Berlin): Ueber das Verhältniss der Brust- und Bauchathmung. — Herr Leubuscher (Meiningen): Veränderung der Magenverdauung nach Gastro-Enterotomien.

Verzeichniss der bei der Redaction eingegangenen Bücher, deren nachträgliche Besprechung vorbehalten bleibt.

v. Leube, Specielle Diagnose innerer Krankheiten. IV. Aufl. Leipzig, Vogel. 1901.

Ehlers und Cahnheim, Die Lepra auf der Insel Creta. Leipzig, Barth. 1901.

Brügelmann, Die verschiedenen Formen des Asthma. Berlin, Fischer. 1901.

Sir Felix Semon, Some thougts on the principles of local treatment in diseases of upper air passages. London 1901.

Cowl, Ueber verschiedene Projectionen des Thorax und über den diagnostischen Werth von Aufnahmepaaren. Hamburg 1901.

II. Jahresbericht der Kehr-Roden'schen Privatklinik in Halberstadt. Guben, König 1901.

Zeitschrift für allgemeine Physiologie. Herausgegeben von Max Verworn. Bd. I. Heft 1. Jena, Fischer. 1902.

Brehmer, Aetiologie und Therapie der chronischen Lungenschwindsucht. Herausgegeben von Petri. Berlin, Vogel. 1902.

Weygandt, Atlas und Grundriss der Psychiatrie. München, Lehmann. 1902.

F. König, Der Chirurg und seine Schutzbefohlenen. Berlin, Hirschwald. 1902.

Sanitätsbericht über die Kgl. Preussische Armee. I. X. 1898 bis 30. IX. 1899.

Meissner, Mikroskopische Technik. 2. Auflage. Leipzig, Thieme. 1902.

Posner, Diagnostik der Harnkrankheiten. 2. Auflage. Berlin, Hirschwald 1901.

Strauss, Die chronischen Nierenentzündungen in ihrer Einwirkung auf die Blutflüssigkeit. Berlin, Hirschwald. 1902.

Hirschfeld, Die Zuckerkrankheit. Leipzig, Thieme. 1902.

Rosenfeld, Einfluss des Alkohol auf den Organismus. Wiesbaden, Bergmann. 1902

Druck von L. Schumacher in Berlin.



IX.

Aus der II. medicinischen Universitätsklinik des Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. Gerhardt zu Berlin.

Ueber das diffusible Alkali und die Alkalispannung des Blutes in Krankheiten.

Von

Dr. **Kurt Brandenburg,**
Privatdocent.

I. Die Bindung von Alkalien durch die Eiweisskörper des Blutes.

Das Blut reagirt auf Lakmus, Lakmoïd und ähnlich sich verhaltende Indicatoren wie eine alkalische Flüssigkeit. In Folge dessen wird unter der Alkalescenz des Blutes im gewöhnlichen Sinne die Summe der alkalischen Valenzen verstanden, welche durch Lakmuspapier angezeigt werden.

Man muss sich bewusst bleiben, dass die Aufstellung des Lakmus als Maassstab für den Alkalinitätsgrad des Blutes etwas gewissermaassen Willkürliches ist und chemisch insofern nicht ohne Bedenken, als einer der sauren Bestandtheile des Blutes, die Kohlensäure, durch Lakmuspapier und Lakmoïdpapier kaum angezeigt wird.

Wird Blut mit Indicatoren titrirt, welche gegen Kohlensäure empfindlich sind, wie Phenolphthaleïn, so werden im Serum Werthe erhalten, welche nahe an der Neutralitätsgrenze liegen.

Durch diese Ueberlegung wird zwar die biologische Bedeutung des Werthes Lakmus-Alkalescenz zunächst nicht beseitigt, aber die Deutung der Titrationsergebnisse für die Interessen der Klinik, die im Wesentlichen der Zweck dieser Untersuchungen sind, erscheint von vornherein als ein nicht ganz einfaches Problem.

Das Verständniss für den Titrationswerth des Blutes mit Lakmus als Maassstab wird jedoch auch noch weiterhin dadurch erschwert, dass die Werthe, die im Einzelnen die Alkalenscenz zusammensetzen und in deren Zusammenwirken die Reaction ihren Ausdruck findet, vielfach in ihrem chemischem Verhalten nicht genügend erkannt sind.



Besondere Schwierigkeiten bereiten in dieser Beziehung die Eiweisssubstanzen des Blutes.

Unter diesen Umständen erscheint es besonders wichtig, bei Untersuchungen über Alkalescenz und Alkalivalenzen des Blutes, zumal unter pathologischen Zuständen, das Blut gleichzeitig nach verschiedenen Seiten hin zu prüfen. Vornehmlich sollte die Grundlage für die Bluttitration eine Bestimmung der Blutconcentration sein, die sich am besten mit der Bestimmung des Eiweissgehaltes des Blutes verbindet. Bei der Feststellung des Stickstoffgehaltes des Blutes wird neben dem Eiweiss noch der Gehalt an nicht eiweissartigen, stickstoffhaltigen Substanzen des Blutes gleichzeitig ermittelt werden. Der Antheil dieser Stoffe ist indessen so gering, dass der Stickstoffgehalt nach Kjeldahl im Wesentlichen das Bluteiweiss repräsentirt und ohne besonderen Fehler auf dieses umgerechnet werden kann.

Die Bestimmung des Eiweisses im Blute, welche nach dieser Methode schnell und sicher ausführbar ist, erscheint auch noch von einem anderen Gesichtspunkte aus bedeutungsvoll. Die Eiweisssubstanzen des Blutes haben die Eigenthümlichkeit, einen Theil des Alkali in einer besonderen Weise zu binden, und zwar haben sie die Fähigkeit, Alkali zu binden, in einem recht hohen Grade.

Diese eigenartige Bindung eines Theiles des Blutalkali wird in geeigneter Weise durch den folgenden Versuch anschaulich gemacht:

Ein Stück Pergamentschlauch wird mit einem Gummistopfen an dem einen Ende zugebunden und eine Lösung von Natronlauge in den Schlauch gefüllt. Derselbe wird alsdann in einen Glascylinder hineingestellt, in dem sich destillirtes Wasser befindet. Durch die Wand des Pergamentschlauchs findet jetzt eine Diffusion statt in der Weise, dass Moleküle Natronhydrat in das umgebende Wasser übergehen, und die Wanderung des Alkali aus dem Schlauche dauert so lange, bis sich der Alkaligehalt im Innern und in der Aussenflüssigkeit ausgeglichen hat und bis auf beiden Seiten der Pergamentembran die Concentration des Alkali dieselbe geworden ist.

Wird in derselben Weise Blut im Pergamentschlauch gegen Wasser zur Diffusion angesetzt, so tritt gleichfalls eine Wanderung von alkalischen Bestandtheilen in die Aussenflüssigkeit ein.

Allein die Diffusion kann noch so lange fortgesetzt werden, es wird sich niemals ein Ausgleich zwischen dem Alkali innen und aussen erreichen lassen, wie bei der Dialyse von Natronlauge. Stets bleibt die Menge des Alkali in der Aussenflüssigkeit geringer als im Blute. Es stellt sich auch hier ein Gleichgewicht her, aber dasselbe ist nicht erst dann eingetreten, wenn die Concentration des Alkali auf beiden Seiten die gleiche geworden ist, sondern es ist bereits beträchtlich früher erreicht.

Der Grund für dieses Verhalten ist darin zu suchen, dass ein Theil des Alkali, welches im Blute mit Weinsäure und Lakmoïd titrirt wird, nicht vollständig diffusionsfähig ist. Man nimmt an, dass es deswegen nicht an der Diffusion theilnehmen kann, weil es an Eiweiss gebunden ist.

Die Fähigkeit des Bluteiweisses, in grossem Umfange Alkali in Bindung zu halten, haben Loewy und Zuntz (12) und Gürber (3) durch das Verhalten bei der Dialyse zur Anschauung gebracht.



Da stets die Alkalimenge im Blute oder im Serum innerhalb des Schlauches grösser bleibt als die Menge Alkali, die sich in der Aussenflüssigkeit titriren lässt, so wird man zu der Erklärung geführt, dass in diesen Flüssigkeiten das Alkali in zwei Formen enthalten ist, nämlich als leicht diffusibles und als schwer diffusibles. Das schwer diffusible bleibt im Schlauche zurück, das leicht diffusionsfähige wandert so lange durch die Schlauchwand hindurch, bis auf beiden Seiten derselben, in der Innen- und in der Aussenflüssigkeit die gleiche Menge diffusibles Alkali sich gegenüber steht. Alsdann hört die Wanderung auf und es tritt ein Gleichgewichtszustand ein. Den Theil des Alkali im Blut und Serum, der am Diffusionsprocess nicht theilnehmen kann, haben wir uns vorzustellen in einer Bindung mit organischen, schwer diffundirbaren Molekülen, sodass also im Blut von dem Alkali, das mit Weinsäure und Lakmoïd als Indicator austitrirt wird, ein Theil als kohlensaures und phosphorsaures Alkali in einer freien, diffusiblen Form und ein anderer Theil als Verbindung des Alkali mit organischer Substanz eiweissartiger Natur anzunehmen ist.

Einen Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung hat Zuntz (14) schon vor längerer Zeit durch die folgende Beobachtung erbracht:

Es wurde von defibrinirtem Blute eine Portion durch Sedimentirung in Serum und Blutkörperchenbrei getrennt und das Alkali in beiden Theilen titrirt. Eine andere Portion wurde in derselben Weise untersucht, nachdem es vorher längere Zeit mit Kohlensäure behandelt worden war. Es ergab sich nun, dass, in Folge der Einwirkung der Kohlensäure, das Alkali zwischen den beiden Componenten in anderer Weise vertheilt war und zwar hatte die Alkalescenz der Blutkörperchen abgenommen und die des Serums entsprechend zugenommen. Durch die Kohlensäurebehandlung war das Serum reicher, der Cruor ärmer an alkalischen Affinitäten gemacht worden, und es lag nahe, als Ursache hierfür ein Ueberwandern alkalischer Aschenbestandtheile von den Blutkörperchen in das Serum zu vermuthen, welche durch die Kohlensäure aus ihrer Bindung in den rothen Zellen freigemacht worden waren.

C. Lehmann (9) hat diese Versuche von Zuntz wiederholt und durch eingehende quantitative Aschenanalysen bestätigt. Die Analysen ergaben neben interessanten Beobachtungen, auf die hier nicht eingegangen werden soll, dass der Antheil der alkalischen Erden an der Verschiebung der Alkalescenz vernachlässigt werden kann. Er gelangte zu der Vorstellung, dass das an diffusionsunfähige Bestandtheile der Blutkörperchen gebundene und dadurch in diesen festgehaltene Alkali durch seine Verwandlung in Carbonat diffusionsfähig geworden ist und nun in das Serum in solcher Menge übergetreten ist, wie zur Herstellung eines neuen Diffusionsgleichgewichts nothwendig war.

Nach dieser Auffassung würde sich das rothe Blutkörperchen mit seinem Inhalte gegenüber dem Blutplasma ungefähr ähnlich verhalten, wie in dem oben zur Veranschaulichung herangezogenen Beispiel das Blut, das in einem Pergamentschlauch zur Dialyse gegen Wasser angesetzt worden war. Denn man könnte sich danach den chemischen Complex der rothen Zelle als einen gegen das Plasma in ähnlicher Weise abgeschlossenen Theil vorstellen, wie Blut, das in einem Pergamentschlauch gegen eine Aussenflüssigkeit zur Dialyse aufgestellt ist. Es ist von Interesse, dass Lehmann an einem Thierexperiment die Einwirkung der Kohlensäure auf die alkalischen Affinitäten des Blutes zeigen konnte. Es mussten Kaninchen nach längerem Hungern in einer Kohlensäureatmosphäre so lange athmen, bis der Urin der Thiere stark alkalisch wurde. Wurden die Thiere wiederum in Luftathmung gebracht, so fand sich in dem Urin die Reaction sauer. Durch die Kohlensäure waren dem kreisenden Blute des Kaninchens, und in erster Linie den rothen Blutkörperchen, so stellt es sich Lehmann vor, Alkalien entzogen worden, und dieser Vorgang zeigte sich an in einer Aenderung der Reaction der Körpersekrete und in einem Alkalischwerden des Urins.



Des Näheren ergaben die Untersuchungen von Zuntz, Lehmann und Loewy über das diffusible und nicht diffusible Alkali, dass in den Blutkörperchen der Antheil des nicht diffusiblen Alkali viel erheblicher war als in dem eiweissärmeren Serum, das eine im Verhältniss zu den Zellen grössere Menge von Alkali besass.

Die genannten Autoren bedienten sich zu den Untersuchungen über das Verhalten des Eiweisses zum Alkali des Blutes der Methode der Diffusion. Die Bindung von Alkali durch das Eiweiss des Blutes ist auch von anderer Seite mit verschiedener Methode Gegenstand ausführlicherer Untersuchungen geworden.

Spiro und Pemsel (13) gingen in ihren Versuchen von der Absicht aus, eine geeignete Methode der Alkalescenzbestimmung im Blut und serösen Flüssigkeiten zu ermitteln, und suchten zunächst den Blutfarbstoff heraus zu schaffen, der die Anwendung der üblichen Farbenindicatoren bei der Titration verhindert. Das Blut wurde durch Zusatz mit Aether gesättigten Wassers lackfarben gemacht und zum Aussalzen des Blutrothes und der Eiweissverbindungen saure Salze zugesetzt und zwar zunächst Schwefelsäure und danach Ammonsulfatlösung. Von dem Filtrat wurden abgemessene Theile mit dem Förster'schen Indicator titrirt. Das Verfahren ist also ein indirectes, ein Zurücktitriren zugesetzter Säure. Es ergab sich nun, dass, je mehr Säure zur Fällung zugesetzt worden war, um so höher der Werth für die Alkalescenz stieg, bis schliesslich ein Maximum erreicht war, bei dem durch weiteren Zusatz von Säure die Menge der zur Rücktitration erforderlichen Natronlauge nicht weiter mehr eine entsprechende Abnahme zeigte, wo eine Erhöhung dieser „scheinbaren" Alkalescenz nicht mehr eintrat. Einen solchen maximalen Werth ergaben z. B. 5 ccm Pferdeblut + 10 ccm Aetherwasser + 20 ccm $\frac{n}{5}$ Schwefelsäure + 100 ccm Ammonsulfat (halbgesättigte Lösung).

Hieraus berechnete sich für 100 ccm Blut eine Alkalescenz von 1399 mg NaOH.

Die Werthe für die Alkalescenz wurden aber viel niedriger, wenn das Blut ohne Säurezusatz direct titrirt wurde, nachdem das Eiweiss mit Ammonsulfat ausgefällt war. Es ergab die Titration des Filtrats von

5 ccm Blut + 10 ccm Aetherwasser + 100 ccm Ammonsulfat (gesättigte Lösung)

für 100 ccm Blut berechnet eine Alkalescenz von 177 mg NaOH.

Der mit dieser directen Methode erhaltene niedrigere Werth entspricht der Alkalescenz der im Blute vorhandenen Carbonate und Phosphate und zeigt nach Ansicht der Autoren etwa den Gehalt an „diffusiblem Alkali" an.

Die ausserordentlichen hohen Zahlen bei der ersten, indirecten Methode erklären sich aus dem eigenthümlichen Verhalten der Eiweisskörper zu der vor der Fällung mit Ammonsulfat zugesetzten Schwefelsäure. Bei der Ausfällung fällt mit dem Eiweiss zugleich ein Theil der zugesetzten Schwefelsäure aus und wird bei der Rücktitration des Filtrates nicht wiedergefunden. Bis zu einem Grenzwerthe nimmt mit dem Zusatz einer grösseren Säuremenge auch die Menge der vom Eiweiss gebundenen Säure zu. Ueber eine gewisse Säuremenge hinaus, in diesem Falle auf 5 ccm Blut 20 ccm $\frac{n}{5}$ Säure, wurde eine Vermehrung der mitgefällten Säure nicht mehr beobachtet, und die auf dieser Höhe titrirte Alkalescenz als „maximale Säurencapacität" bezeichnet. Je grösser die Eiweissmenge des Blutes ist, um so höher wird die Säurebindung und damit die Alkalescenz gefunden werden.

Das Blut vermag auch Basen zu binden. Bei Zusatz von Alkali und Fällung mit Ammonsulfat wurde ein Theil der Base bei der Titration des Filtrats nicht wiedergefunden. Bei vermehrtem Zusatz von Alkali stieg der Antheil, der nicht mehr zurücktitrirt werden konnte, jedoch wurde der Grenzwerth früher erreicht als bei Säurezusatz. Er war gegeben in dem folgenden Versuch:



5 ccm Pferdeblut + 10 ccm Aetherwasser + 10 ccm $\frac{n}{10}$ Lauge + 100 ccm Ammonsulfat (gesättigte Lösung) gaben für 100 ccm Blut eine Alkalescenz von —9,84 mg NaOH.

Nach der Methode von Spiro und Pemsel wurden im Blut drei analytische Werthe bestimmt: die maximale Säuren- und die maximale Basen-Capacität, beide abhängig von der Menge des Eiweisses, und die „native Alkalescenz", welche etwa der Menge des diffusiblen Alkali entsprechen soll. Welche biologische Bedeutung den beiden ersten Zahlenwerthen zukommt, bleibt unentschieden. Mit Sicherheit geht jedoch aus diesen Untersuchungen hervor, dass die Eiweisssubstanzen in ausserordentlich hohem Grade die Fähigkeit haben, Alkalien und Säuren zu binden, in einer Art, die des Näheren unbekannt ist, die aber auf das Vorhandensein von Gruppen mit saurem bezw. basischem Charakter im Molekül hinweist. Danach ist zu erwarten, dass der als „native Alkalescenz" bezeichnete und nach Ausfällung des Eiweisses direct titrirte Zahlenwerth zu niedrig ist, und dass mit dem Eiweiss aus dem Blut Alkali ausgefällt worden ist. Dieses durch Ammonsulfat in Bindung mit dem ausgesalzenen Eiweiss niedergeschlagene Alkali ist nach Ansicht der Autoren identisch mit dem oben als „nicht diffusibles Alkali" bezeichneten. Bei dem Verfahren des Aussalzens mit Ammonsulfat ist, wie auch bei der Blutdiffusion, die Gegenwart einer grösseren Menge Alkali im Blute nachgewiesen, welches nicht an Kohlensäure, sondern an Eiweiss gebunden ist.

Kraus (8) hat eine ähnliche Methode wie Spiro und Pemsel verwendet. Defibrinirtes Blut wurde mit Aether lackfarben gemacht und mit dem vierfachen Volumen gesättigter Ammonsulfatlösung versetzt. Von dem Filtrat wurden gemessene Theile mit $^1/_4$ Normalschwefelsäure und Methylorange titrirt.

Die beim gesunden Menschen mit dieser Methode erhaltenen Werthe schwankten zwischen 183 und 220 mg NaOH für 100 ccm Blut. Die Werthe sollen ziemlich übereinstimmen mit den aus der Aschenanalyse berechneten. Durch das Aussalzen des Eiweisses aus dem Blute nach der Kraus'schen Methode muss auch eine gewisse Menge Alkali der Titration entgangen sein. Kraus hält die eiweissartigen Substanzen, die subaciden Stoffe (Jaquet), die sauren nicht diffusiblen (Zuntz) von geringer Bedeutung für die Bindung der Alkalien im Blute. Für seine Methode gegenüber der Titrirung in nicht enteiweisstem Blute macht er geltend, dass mit der Titrirung der überschüssigen basischen Aequivalente in den enteiweissten Flüssigkeiten zwar nur ein Theil der basischen Valenzen des Blutes bestimmt werde, aber dieser Theil sei ein im Blute präformirter Werth. Er sei chemisch definirbar und ändere sich in entsprechenden Verhältnissen bei Aenderung der Alkalescenz in Folge von Steigerung des Säurezuflusses aus den Geweben und von aussen. Ueber den Werth, den Kraus für die Alkalescenz des Blutes erhält, lässt sich sagen, dass er grösser ist als der Antheil, der im Blute als diffusibles Alkali sich bestimmen lässt, und kleiner als die nach Loewy-Zuntz's Methode im lackfarben gemachten Blute titrirte Alkalescenz.

Neuerdings haben Untersuchungen von Hamburger (4) sich mit dem diffusiblen und nicht diffusiblen Alkali beschäftigt und diese Unterscheidung anerkannt, die seinerzeit von Zuntz und Loewy und von Gürber (3) gemacht worden ist. Hamburger hat die Trennung und Bestimmung der beiden Arten auf anderem Wege als die beiden bisher erwähnten versucht.

Das Blut wurde mit dem zweifachen Volumen 96proc. Alkohols versetzt. Dadurch wurde fast momentan das diffusible und das nicht diffusible Alkali vollkommen getrennt, denn das nicht diffusible wurde mit dem Eiweiss niedergeschlagen. Das in



Lösung gebliebene diffusible Alkali wurde filtrirt und mit $\frac{n}{25}$ Weinsäure gegen Lakmoïdpapier titrirt. Das Gesammtalkali wurde nach der Methode von Zuntz-Loewy mit Weinsäure titrirt.

Nach dieser Methode fand Hamburger im Pferdeserum 37,2 pCt. diffusibles und 63 pCt. nicht diffusibles Alkali, im Gesammtblut des Pferdes 11,2 pCt. diffusibles und 88,8 pCt. nicht diffusibles Alkali.

Durch Behandlung des Blutes mit Kohlensäure stieg die Menge des diffusiblen Alkali an und zwar kam alsdann auf 18,3 pCt. diffusibles 81,7 pCt. nicht diffusibles Alkali.

Die Hamburger'sche Alkoholmethode bestätigt also die mit der Loewy-Zuntz'schen Methode gewonnenen Anschauungen, dass die Eiweisssubstanzen des Blutes in hohem Grade die Fähigkeit haben, Alkali in Bindung zu halten, so dass der überwiegend grössere Antheil Alkali in dieser Form im Blute, im Plasma und in den Zellen circulirt. Die Eiweissalkaliverbindung wird durch die Einwirkung von Kohlensäure zerstört und das Alkali dadurch in eine leicht diffusionsfähige Form umgewandelt.

II. Die Methode der Bestimmung des diffusiblen Alkali im Blut und die mit derselben ausgeführten Untersuchungen.

Bei einer Reihe geeigneter klinischer Fälle, bei denen grössere Blutmengen zur Verfügung standen, wurden Bestimmungen über die Menge des leicht diffusiblen und des schwer diffusiblen Alkali im Blute angestellt.

Als Methode wurde die Dialyse verwendet.

Das eingeschlagene Verfahren lehnte sich im Wesentlichen an die Versuchsanordnung an, die Loewy und Zuntz (12) in ihren Versuchen über die Bindung der Alkalien in Serum und Blutkörperchen eingeschlagen hatten. Bei dem Einarbeiten in diese Methodik und ihre Uebertragung auf die klinische Verwendung wurden die ersten Schwierigkeiten dadurch wesentlich überwunden, dass uns Professor Loewy seine persönlichen Erfahrungen in liebenswürdigster Weise zur Verfügung stellte. Es benöthigte geringer Modificationen, um die Methodik zu einer auch klinisch einigermaassen brauchbaren umzugestalten.

Um das Alkaligleichgewicht in den untersuchten Blutproben schneller zu erreichen, wurde nicht gegen Wasser, sondern gegen Alkalilösungen von bekanntem Gehalt diffundirt und dasselbe Blut gleichzeitig in verschiedenen Proben gegen verschieden starke Alkalilösungen angesetzt.

Es wurden höher und niedriger concentrirte Aussenflüssigkeiten gewählt als diejenige war, die bei dem untersuchten Blute als ausreichend angenommen werden konnte und bei welcher annähernd die Muthmaassung bestand, das mit ihr in Berührung das Blut innerhalb des Pergamentschlauches seinen Alkaligehalt bewahren würde. Dadurch, dass der gesuchte Werth zwischen 2 Grenzwerthe eingeschlossen wurde, musste in einer nicht allzulangen Zeit annähernd diejenige Alkalilösung



zu bestimmen sein, mit der ein Diffusionsgleichgewicht bestand. Diejenige Alkalilösung, gegen welche zur Diffusion angesetzt das Blut seinen Alkaligehalt nicht änderte und bei der eine Alkaliwandung nicht nachgewiesen wurde, entsprach der Alkalispannung des Blutes.

Der Begriff der Alkalispannung, Tension des Alkali, wurde von Loewy und Zuntz in ihren Versuchen eingeführt und begründet durch die Ueberlegung, dass zwischen zwei alkalischen Flüssigkeiten, die durch eine Pergamentmembran geschieden sind, analoge Beziehungen bestehen, wie zwischen einem Gas und einer das Gas absorbirenden Flüssigkeit. Hat die von der Flüssigkeit absorbirte Gasmenge einen solchen Werth erreicht, dass in der Zeiteinheit gleich viel Moleküle eintreten und austreten, so bezeichnet man diesen Zustand bekanntlich als Gleichgewicht der Gasspannungen und als Spannung des absorbirten Gases den Druck des mit der Flüssigkeit in Gleichgewicht stehenden Gases. Man kann diesen Druck in Millimeter Quecksilber oder in Procenten einer Atmosphäre angeben.

Analog wurde als Tension des Alkali in einer Flüssigkeit der Procentgehalt einer alkalischen Lösung bezeichnet, mit welcher in Berührung die zu untersuchende Flüssigkeit weder reicher noch ärmer an Alkali wird.

Diese Tension wird von dem durch Titriren mit lacmoid im Blute ermittelten Alkaligehalt um so mehr verschieden sein, je grösser der an Eiweisssubstanzen gebundene und dadurch der Diffusion entzogene Antheil dieses Alkali ist. Denn die Alkalispannung ist der Ausdruck nur für dasjenige Alkali, das am Diffusionsprocesse theilnimmt. Da im Blute ein sehr beträchtlicher Theil des gesammten Alkali an Eiweisssubstanzen gebunden und dadurch der Diffusion entzogen ist, so wird das Gleichgewicht in der Alkalispannung zwischen dem Blute im Innern und der Natronlaugelösung ausserhalb des Pergamentschlauches bereits bei einem Werthe erreicht sein, der weit unterhalb der Alkalescenz des Blutes gelegen ist.

Die Methodik, welche zur Bestimmung der Alkalispannung und des diffusiblen Alkalis im Blute bei den klinischen Untersuchungen angewendet wurde, gestaltete sich im Einzelnen in folgender Weise.

Das Blut wurde aus einer Armvene durch Venenpunction entnommen und durch Schlagen defibrinirt. Während des Schlagens wurde das bei Stauungszuständen mit dunkelrother Farbe entleerte Blut hellroth in Folge von Sauerstoffaufnahme, und dadurch arterialisirt.

Zur Bestimmung der Alkalescenz wurden 5 ccm mit dem mehrfachen Volumen Aqua destillata versetzt, so dass eine lackfarbige klare durchsichtige Blutlösung entstand. Titrirt wurde mit $^1/_{25}$ Normalweinsäure gegen Lakmoidpapier. Der Indicator wurde in der Weise angefertigt, dass durch Zusatz von dünner Schwefelsäure eine annähernd



neutrale Lakmoidlösung hergestellt wurde. Das mit derselben getränkte Seidenpapier hatte eine helle Fliederfarbe. Die Streifen wurden vor dem Gebrauch in eine concentrirte wässerige Lösung von Magnesia sulfurica (Th. Germ. III) gelegt, wo sie nach einigen Minuten eine schwache Blaufärbung annehmen. Die Magnesia sulfurica-Lösung reagirte danach gegen das Lakmoidpapier schwach alkalisch, dagegen blieb empfindliches Lakmuspapier in derselben neutral. Chemisch reines krystallisirtes schwefelsaures Magnesium veränderte auch den Lakmoidstreifen nicht. Trotzdem wurde das gegen Lakmoid nicht ganz neutrale Präparat der Pharmakopoe zum Benetzen des Reagenzpapiers vorgezogen, weil bei der leichten Bläuung des frisch eingelegten und dann schnell abgetrockneten Streifens mit dem aufgetupten Bluttropfen bei der Titration sich der Umschlag gegen Roth besonders scharf erkennen liess.

Zur Dialyse wurden 20 ccm Blut verwendet. Es empfahl sich im Allgemeinen nicht kleinere Mengen zu nehmen. Als Dialysatoren dienten Pergamentschläuche, in deren einem Ende ein gut passender niedriger Gummistopfen eingebunden war. Die Schläuche waren etwa 16 cm lang bei einem Durchmesser von 4 cm und wurden in Glascylinder von 20 cm Länge und 5 cm Lichtung hineingestellt, die oben mit einem Deckel verschlossen waren, um die Verdunstung zu beschränken. Damit die Berührung des Blutes mit der Wand des Schlauches auf einer weiteren Fläche erfolgte, wurden in die mit dem Blut beschickten Schläuche passende mit Wasser gefüllte Gascylinder hineingestellt, mit denen des Oefteren das Blut gerührt wurde.

Der Pergamentschlauch stand in einer Natronlaugelösung von bestimmter Stärke, welche soviel Kochsalz enthielt, als einer 0,8 proc. Chlornatriumlösung entsprach, so dass die Lösung dem Blute annähernd isotonisch war. Von jedem Blut wurden 2—3 Dialysen gleichzeitig angesetzt mit verschieden starken Aussenflüssigkeiten, die in gleichen Maasseinheiten eine Alkalimenge enthielten, die den 4., den 5. und den 6. Theil des Blutalkali betrug.

Die Dialyse dauerte 24 Stunden bei Zimmertemperatur. Nach dieser Zeit war das Blut meist dunkler geworden, in einzelnen Fällen machte sich ein leichter Fäulnissgeruch bemerkbar; die Aussenflüssigkeit war bei den hier angeführten Versuchen stets klar geblieben. Die Pergamentschläuche wurden vor den Versuchen stets auf Durchlässigkeit geprüft und verworfen, wenn sich Tropfenbildung an der Wandung zeigte. Die Schläuche wurden feucht mit Blut beschickt. Neben der Bestimmung der Blutalkalescenz und des diffusiblen und nicht diffusiblen Alkalis wurde bei dem Blute festgestellt der Stickstoffgehalt durch Verbrennen abgemessener Mengen nach Kjeldahl. Gleichzeitig wurde der Gefrierpunkt des Blutes mit dem Beckmann'schen Apparate ermittelt.

1. Fall von Anämie mässigen Grades bei einer 22jährigen Kranken mit neurasthenischen Beschwerden ohne Complicationen.

Blutalkalescenz für 100 ccm : 249,6 mg. Stickstoffgehalt für 100 ccm : 2,32 g N. Gefrierpunkt : $\delta = -0{,}565^0$. Hämoglobingehalt (Gowers) 83 pCt. Zahl der rothen Zellen im cbmm : 4200000.

Dialyse: Dauer 24 Stunden; kein Geruch des dunkelrothen Blutes. Aussenflüssigkeit klar, farblos.

	ccm Flüssigkeit				ccm $\frac{n}{25}$ Weinsäure zur Neutralisation von 10 ccm Flüssigkeit				Alkalescenz der Aussenflüssigkeit zur Alkalescenz d. Blutes (A : J)	
	aussen		innen		aussen		innen			
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
I.	60	56.5	20	21,5	5,2	4,1	15.6	18.2	1 : 3	1 : 4,4
II.	60	56.5	20	21,5	3.9	3.7	15.6	16,0	1 : 4	1 : 4.3

Eiweissgehalt und Alkalescenz des Blutes war etwas niedrig. Das Verhältniss der beiden Alkaliarten im Blute lag bei 1 : 4,4, der Menge des diffusiblen Alkali war also relativ gross.

2. Fall von Emphysema pulmonum mit erhaltener Compensation bei 63jähriger Frau. Kurzathmigkeit und mässige Cyanose.

Blutalkalescenz für 100 ccm : 297,6 mg NaOH. Stickstoffgehalt in 100 ccm : 3,181 g N.

Dialyse: Dauer 24 Stunden; kein Fäulnissgeruch, Aussenflüssigkeit klar.

I.	60	57,5	20	21.5	3.7	3.7	18,6	18,4	1 : 5	1 : 5
II.	70	57	20	21.5	3,15	3,2	18.6	17,4	1 : 6	1 : 5,4

Das Blut hatte einen Eiweissgehalt und eine Alkalescenz von etwa der Höhe, die für gesundes Blut angenommen wurde. Das Verhältniss A : J wurde bei 1 : 5 angenommen und die Alkalispannung danach auf den 6. Theil des gesammten Alkali auf etwa 16,6 pCt. berechnet.

3. Fall von Emphysema pulmonum im Stadium der gestörten Compensation bei 60jähriger Frau. Starke Athemnoth und Cyanose, Ascites, Anasarca.

Blutalkalescenz für 100 ccm : 371 mg. Stickstoffgehalt des Blutes in 100 ccm : 3,55 g N. Gefrierpunktserniedrigung : $\delta = -0{,}57^0$.

Dialyse: Dauer 24 Stunden; leichter Geruch; Blut dunkelroth, etwas lackig.

I.	50	44.5	20	23.5	7.7	60	23.2	27.0	1 : 3	1 : 4.5
II.	50	45.5	20	22.0	5.8	5.2	23.2	26.6	1 : 4	1 : 5,1
III.	50	47,5	20	20.5	3.86	4.0	23.2	23.8	1 : 6	1 : 6

Das Blut war eingedickt in Folge der venösen Stase im Organismus. Die Concentrationszunahme ist deutlich an dem hohen Eiweissgehalt und der hohen Alkalescenz. Die Erniedrigung des Gefrierpunktes war tiefer als in der Norm. Die Proportion war anzunehmen bei 1 : 5,95. In dem sehr eiweissreichen Blute war der Antheil des nichtdiffusiblen Alkali ein erheblicher und betrug etwa $^6/_7$ des gesammten Alkali, während nur $^1/_7$ auf das nichtdiffusible Alkali sich berechnete.

4. Fall von Anaemia gravis bei 36jähriger Frau ohne nachweissbare Entstehungsursache. Erhebliche Blässe der Haut und Schleimhäute. Am Herzen laute anämische Geräusche. Keine Netzhautblutungen. Hinfälligkeit bei leidlichem Fettpolster. Achylia gastrica. Im Blute Poikylocytose sehr beträchtlich, zahlreiche kernhaltige rothe Zellen und einzelne kernhaltige Riesenblutkörperchen.

Zahl der rothen Zellen im cbmm : 1,300000; Zahl der weissen Zellen im cbmm : 4500. Hämoglobin (Gowers) : 28 pCt. Alkalescenz des Blutes für 100 ccm : 169,6 mg NaOH. Stickstoffgehalt des Blutes in 100 ccm : 1,5 g N. Gefrierpunkt des Blutes : $\delta = -0{,}57^{0}$.

	ccm Flüssigkeit				ccm $\frac{n}{25}$ Weinsäure zur Neutralisation von 10 ccm Flüssigkeit				Alkalescenz der Aussenflüssigkeif zur Alkalescenz d. Blutes (A : J)	
	aussen		innen		aussen		innen			
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
I.	50	49	20	21,0	3,1	3,4	10,6	10,6	1 : 3,3	1 : 3
II.	50	48	20	21,5	1,8	2,9	10,6	8,6	1 : 5,5	1 : 3

Das Blut war aussergewöhnlich eiweissarm und die Alkalescenz sehr niedrig. Der Gefrierpunkt war dagegen normal. Das diffusible Alkali im Blute war im Vergleich zum nichtdiffusiblen vermehrt und das Verhältniss betrug 1 : 3, so dass trotz der niedrigen Gesammtalkalescenz die absolute Menge des diffusiblen Alkali im Blute nach der Schätzung dennoch nicht niedriger war als sie bei Gesunden gefunden wurde.

5. Fall von Diabetes und Fettsucht bei 52jährigem Manne von 105 Kilo Körpergewicht. Leichte Cyanose des Gesichts und der Hände, mässiges Lungenemphysem. Urintagesmenge 3000, Zuckermenge 4 pCt., Eisenchloridreaction negativ.

Alkalescenz des Blutes für 100 ccm : 336 mg NaOH.

Dialyse: Dauer 36 Stunden. Nach dieser Zeit Blut dunkel und etwas faulig riechend, Aussenflüssigkeit opalescirend trüb, aber in derselben kein Blutroth und Biuretreaction negativ.

I.	60	56	20	23,5	5,25	4,3	21,0	21,2	1 : 4	1 : 5,0
II.	60	56	20	23,0	4,2	3,7	21,0	20,0	1 : 5	1 : 5,4

Das Blut hatte eine hohe Alkalescenz. Die Proportion war anzunehmen etwa bei 1 : 5,4; die Menge des diffusiblen Alkali war klein.

6. Fall von Icterus bei einem 20jährigen Mädchen mit Lues II. Guter Ernährungszustand. Kein Fieber; Blutserum icterisch gefärbt. Urin: Spuren von Eiweiss.

Blutalkalescenz für 100 ccm : 249,6 mg. Stickstoffgehalt in 100 ccm : 2,828 pCt. Gefrierpunkt des Blutes : $\delta = -0{,}545^{0}$.

Dialyse: Dauer 36 Stunden; Blut dunkelroth, kein Fäulnissgeruch.

I.	60	57	20	21,5	3,52	3,15	15,6	13,4	1 : 4,4	1 : 4,2

7. Fall von Pneumonia fibrinosa bei einem 25jährigen kräftigen Mädchen. 4. Tag der Erkrankung, hohe Febris continua von 39—40^{0}. Infiltration des rechten Unterlappens; ohne Complicationen.

Blutalkalescenz für 100 ccm : 204,8 mg. Hämoglobin (Gowers) : 110 pCt. Zahl der rothen Zellen im cbmm : 4900000.

Dialyse: Dauer 20 Stunden, keine Fäulniss. Aussenflüssigkeit klar, ungefärbt.

I.	60	58	20	20,5	3,75	3,5	12,8	17,4	1 : 3,5	1 : 5

Die Gesammtalkalescenz war etwas niedrig, das Verhältniss der beiden Alkaliantheile zu einander wurde bei 1 : 5 angenommen, obgleich das Ergebniss, da nur ein Versuch angesetzt werden konnte, nicht ausreichend bewiesen ist.



8. Fall von Pneumonia fibrinosa bei 23jähriger Frau von mässigem Ernährungszustand. Am 3. Tage der Erkrankung, Febris continua von 38,5—39,5. 2 Tage vor Entfieberung.

Blutalkalescenz für 100 ccm : 236,8 mg NaOH. Stickstoffgehalt für 100 ccm : 2,68 g N.

Dialyse: Dauer 24 Stunden.

	ccm Flüssigkeit				ccm $\frac{n}{25}$ Weinsäure zur Neutralisation von 10 ccm Flüssigkeit				Alkalescenz der Aussenflüssigkeit zur Alkalescenz d. Blutes (A : J)	
	aussen		innen		aussen		innen			
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
I.	60	59	20	21	2,55	2,6	14,8	14,2	1 : 5	1 : 5,4

Der Eiweissgehalt des Blutes lag etwas unterhalb des Werthes beim Gesunden. Die Alkalescenz war wenig niedriger als die in der Norm gefundene. Es wurde nur eine Dialyse angesetzt. Nach dem Ausfall derselben war die Menge des nichtdiffusiblen Alkali etwas grösser, der diffusible Antheil des Blutalkali etwas niedriger als er beim Gesunden gewöhnlich getroffen wird. Es musste angenommen werden, dass zur Ausgleichung der Spannung Alkali von aussen nach dem Blute getreten war. Diese Zunahme des Alkali im Innern und die entsprechende Abnahme in der Aussenflüssigkeit wurde trotzdem bei der Titration nicht gefunden. Durch die Wasserverschiebung wurde sie wahrscheinlich verdeckt, trotzdem die Summe der Alkalien innen und aussen vorher und nachher die gleiche war, nämlich vorher 449 mg und nachher 451 mg.

9. Fall von Pyämie bei 16jährigem Mädchen mit Schüttelfrösten meist täglich mit Temperatur bis 40,5°. Eiterfieber besteht seit 3 Wochen. Nephropyelitis. Mässig starke Abmagerung und starke Blässe der Haut.

Blut auffallend dünnflüssig und hell. Zahl der roten Zellen im cbmm : 3200000. Hämoglobin (Gowers) : 38 pCt. Alkalescenz des Blutes auf 100 ccm : 185 mg NaOH. Gefrierpunktserniedrigung : $\delta = -0{,}58^{\circ}$. Stickstoffgehalt 100 ccm : 1,58 g N.

	60	58,0	20	21	2,9	2,7	11,6	11,2	1 : 4	1 : 4,15
	60	58,5	20	20	1,9	2,25	11,6	10,7	1 : 6	1 : 4,75

Ein Blut von geringem Eiweissgehalt und niedriger Alkalescenz. Der diffusible Antheil von Alkali war im Verhältniss zu dem an Eiweiss gebundenen etwas gering, und die Proportion zwischen beiden lag annähernd bei 1 : 4,15.

10. Typhus abdominalis, bei 24jährigem Mann, in der 3. Woche der Krankheit, Febris continua mit Temperaturen bis 40,5°; mässige starke Benommenheit, beträchtliche Abmagerung, in 24 Stunden 3—4 dünne Stühle.

Blutalkalescenz für 100 ccm : 291 mg NaOH. Stickstoffgehalt des Blutes für 100 ccm : 3,0 g N. Gefrierpunktserniedrigung des Blutes : $\delta = -0{,}55^{\circ}$.

Dialyse: Dauer 24 Stunden; leichter Fäulnissgeruch in dem dunkelrothen Blute.

I.	40	37,5	10	12,5	3,0	3,3	18,2	17,6	1 : 6	1 : 5,3

Trotz der Unterernährung und der Abzehrung in Folge des Fiebers war das Blut von fast normal grossem Eiweissgehalt und einer gleichfalls dem Gesunden entsprechenden Alkalescenz. Der Gefrierpunkt entsprach dem Normalwerthe. Dem Dialysirversuche kam nur bedingte Geltung zu, da die Blutmenge nur zu einem Versuche ausreichte und auch dieser nur mit 10 cbcm Blut angestellt wurde.



11. Fall von Schrumpfniere. 26jähriges Mädchen mit sehr blasser Haut, leichten Oedemen, beginnende Urämie, Kopfschmerzen, Erbrechen.

Blutalkalescenz für 100 ccm : 192 mg NaOH. Stickstoffgehalt für 100 ccm : 2,51 g N.

Dialyse. Dauer 24 Stunden. Leichter Fäulnissgeruch im Blute; dasselbe dunkelroth und leicht lackfarben. Aussenflüssigkeit farblos, klar.

	ccm Flüssigkeit				ccm $\frac{n}{25}$ Weinsäure zur Neutralisation von 10 ccm Flüssigkeit				Alkalescenz der Aussenflüssigkeit zur Alkalescenz des Blutes (A : J)	
	aussen		innen		aussen		innen			
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
I.	50	45	20	24	3,10	2,4	12,0	11,6	1 : 4	1 : 4,8

Bei dem Blute war Stickstoffgehalt und Alkalescenz niedrig. Nach dem Ausfall des einzigen Dialysirversuches war über das Verhältniss der beiden Alkaliverbindungen jedenfalls zu sagen, dass mit dem 4. Theil des Gesammtalkali in der Aussenflüssigkeit das Gleichgewicht nicht gegeben war, sondern Alkali von aussen in das Blut wanderte bis zur Proportion 1 : 4,8. Mit einiger Wahrscheinlichkeit lag die Proportion bei 1 : 5, das nicht diffusible Alkali betrug danach etwa $^5/_6$, das diffusible Alkali $^1/_6$ des gesammten.

12. Fall von Schrumpfniere. 25jähriges Mädchen mit Hautblutungen und leichten urämischen Symptomen, Erbrechen, Kopfschmerzen und leichter Benommenheit. Mässig starkes Oedem der abhängigen Theile.

Blutalkalescenz für 100 ccm : 201,6 mg NaOH. Stickstoffgehalt in 100 ccm : 2,49 g N. Gefrierpunkt des Blutes : $\delta = -0,604$.

Dialyse: Nach 24 Stunden Blut dunkelroth, ohne Geruch. In der klaren ungefärbten Aussenflüssigkeit entsteht mit ammoniakalischer Silberlösung ein flockiger Niederschlag, der mit H_2S entsilbert und mit Salzsäure eingeengt zahlreiche Krystalle von Harnsäure ausfallen lässt.

I.	60	59	20	21	2,5	2,7	12,6	12,2	1 : 5	1 : 4,5
II.	60	57	20	22	4,16	3,9	12,6	15,6	1 : 3	1 : 4,0

Eiweissgehalt und Alkalescenz niedrig. Die Proportion wurde angenommen etwa bei 1 : 4,5. Der niedrige Gefrierpunkt machte Zurückhaltung harnfähiger Substanzen im Blute in Folge der Niereninsufficienz wahrscheinlich, und es wurde im Blute Harnsäure nachgewiesen im Dialysat.

13. Fall von Schrumpfniere und Urämie bei 30jähriger Frau, 8 Tage ante mortem. Oedeme, Hautblutungen, Erbrechen, Benommenheit.

Blutalkalescenz für 100 ccm : 192 mg NaOH. Stickstoffgehalt des Blutes in 100 ccm : 2,3 g N. Gefrierpunktserniedrigung des Blutes $\delta = -0,63$.

Dialyse: Dauer 24 Stunden. Dunkelrothes Blut von leichtem Fäulnissgeruch. In der leicht opalescirenden Aussenflüssigkeit entstand mit ammoniakalischer Silberlösung eine Fällung, aus der sich nach Zerlegung durch H_2S beim Eindampfen und Ansäuern Krystalle von Harnsäure abschieden.

I.	50	47	20	21	3,75	2,9	12	14,4	1 : 3,2	1 : 5
II.	50	48	20	20,5	1,9	2,4	12	12,6	1 : 6,3	1 : 5,25
III.	50	45,5	20	20,5	1,2	2,1	12	10,5	1 : 9,6	1 : 5

Blut von niedrigem Eiweissgehalt und niedriger Alkalescenz und von auffallend grosser Gefrierpunktserniedrigung. Die letztere zeigte an die Zurückhaltung harn-

fähiger Stoffe im Blute in Folge der Niereninsufficienz. Dieselbe bewies der reichliche Gehalt des Blutes an Harnsäure. Das Verhältniss des diffusiblen Alkali zu dem des nichtdiffusiblen Alkali hatte sich in den 3 Versuchen gleichmässig eingestellt auf 1 : 5.

14. Fall von chronischer Nephritis mit Compensationsstörung bei einer 64jährigen Frau; mit alter Hemiplegie, chronischer Myocarditis und chronischer Nephritis; Oedeme.

Blutalkalescenz für 100 ccm : 297,6 mg NaOH. Stickstoffgehalt in 100 ccm : 3,06 g N. Gefrierpunkt des Blutes : $\delta = -0{,}61^0$.

Dialyse: Dauer 24 Stunden; im Blut kein Faulnissgeruch, Aussenflüssigkeit klar. Im Dialysat wurde mit Silberlösung eine Purinkörperfällung nicht erhalten.

	ccm Flüssigkeit				ccm $\frac{n}{25}$ Weinsäure zur Neutralisation von 10 ccm Flüssigkeit				Alkalescenz der Aussenflüssigkeit zur Alkalescenz des Blutes (A : J)	
	aussen		innen		aussen		innen			
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
I.	60	57	20	20,5	4,65	3,8	18,6	19,8	1 : 4	1 : 5.2
II.	60	58	20	20,0	3,15	2,9	18,6	17,6	1 : 6	1 : 6,07

Das Blut bei dem Fall von venöser Stauung hatte einen an der unteren Grenze der Norm liegenden Eiweissgehalt und eine ziemlich hohe Alkalescenz. Auffallend war die Gefrierpunkterniedrigung, welche eine Zurückhaltung harnfähiger Stoffe im Blute wahrscheinlich machte. Die Menge des diffusiblen Alkali war gering, der an Eiweiss gebundene Alkaliantheil war vermehrt und grösser als unter normalen Verhältnissen.

15. Fall von Vergiftung mit Sublimat; 23jähriges Mädchen. 24 Stunden ante exitum. Acute hämorrhagische Nephritis toxica.

Blutalkalescenz für 100 ccm : 233 mg NaOH. Stickstoffgehalt des Blutes in 100 ccm : 2,517 g N. Gefrierpunkt des Blutes : $\delta = -0{,}665^0$.

Dialyse: Nach 24 Stunden; Blut ohne Geruch. Aussenflüssigkeit klar, ungefärbt; in der alkalischen Aussenflüssigkeit entsteht mit ammoniakalischer Silberlösung eine flockige Fällung; die Silberfällung abfiltrirt, mit H_2S entfiltert und mit HCl eingedampft giebt reichlich Krystalle von Harnsäure.

I.	60	58	20	20.5	3,65	2,5	14,6	13,0	1 : 4	1 : 5.2
II.	60	57,5	20	20.75	2,35	2.45	14,6	13,2	1 : 6	1 : 5.3

Alkalescenz und Eiweissgehalt wurden ein wenig niedrig gefunden. Die Gefrierpunktserniedrigung war erheblich und war ein Beweis für die Concentrationszunahme durch Zurückhaltung harnfähiger Substanzen in Folge der Niereninsufficienz. Im Blute wurde reichlich Harnsäure nachgewiesen. Als bemerkenswerth musste der relativ niedrige Antheil der diffusiblen Alkali bezeichnet werden, die Proportion wurde bei 1 : 5,3 angenommen.

In der Zusammenstellung fehlen die Fälle, bei denen die Diffusionsversuche misslungen waren. Die Misserfolge traten besonders ein in Folge von Fäulniss des Blutes, welche an heissen Tagen sich einstellte, wenn die Dialyse länger als 24 Stunden dauerte.

Auch bei den angeführten Fällen waren die Diffusionsergebnisse nicht überall mit der erwünschten Zuverlässigkeit erhalten worden, weil nicht



immer die nothwendige Blutmenge zur Verfügung stand, so dass hier nur Annäherungswerthe gefunden wurden.

Um zunächst auf die Gesammtalkalescenz des Blutes kurz einzugehen, so wurde die gesammte Menge der alkalischen Valenzen, die durch Lakmoidpapier und Weinsäure angezeigt wurde, bei gesunden Individuen innerhalb ziemlich enger Grenzen schwankend gefunden. Es liess sich ungefähr feststellen, dass bei einem Blute, das einen Eiweissgehalt von 3,2—3,5 g N in 100 ccm hatte, die Alkalescenz bei dem Werthe 300 mg NaOH in 100 ccm Blut bestimmt wurde und nur wenig um diese Grösse herum schwankte.

Diese Zahl war etwas geringer als die Alkalescenz, die in einer früheren Arbeit des Verfassers (1) für gesunde Personen angegeben worden war, wo der Mittelwerth bei 350 mg Natronhydrat ermittelt worden war. Der Unterschied erklärt sich zum Theil aus der verschiedenen Empfindlichkeit des Lakmoidpapiers, das zur Benutzung kam, aber wohl vor Allem dadurch, dass grössere Mengen Blutes jedesmal austitrirt wurden, denn es wurden in der letzten Versuchsreihe 5 ccm Blut, mit Aqua destillata auf das 3—4 fache verdünnt, mit $\frac{n}{25}$ Weinsäure titrirt, während früher nur etwa 1—2 ccm mit Ammonoxalatlösung lackfarben gemachten und auf das 4—5 fache verdünnten Blutes mit $\frac{n}{10}$ Weinsäure titrirt worden waren.

Auch der auf 300 mg Natronhydrat festgesetzte Alkalescenzwerth soll nicht eine absolut sichere Grösse sein, welche die Menge der Alkaliverbindungen, die auf Lakmus alkalisch reagiren, mit der Zuverlässigkeit der Aschenanalyse angiebt, sondern ein relativer Werth, der nach der Uebung des Untersuchers und den kleineren Modificationen der Methodik wechselt, der aber der absoluten Zahl um so näher kommen wird, je grösser die titrirte Blutmenge ist. Jedenfalls waren in den Controltitrationen die Schwankungen gering und überschritten kaum je 20 mg Natronhydrat auf 100 ccm Blut, sodass eine gewisse Geschicklichkeit und Einarbeitung vorausgesetzt, die Methode als brauchbar bezeichnet werden muss für vergleichende Untersuchungen, die von demselben Bearbeiter an verschiedenen Blutproben vorgenommen werden. Und auf Vergleichswerthe, auf relative Grössenunterschiede kam es bei den Titrationen im Wesentlichen an.

Bei gesunden Menschen und unter gleichen äusseren Verhältnissen verbrauchten gleiche Mengen Blutes, das nach Stickstoffgehalt und Gefrierpunktserniedrigung keine Abweichungen von der Norm zeigte, zur Neutralisation gegen Lakmoidpapier ungefähr gleich viel Cubikcentimeter $^1/_{25}$ Normal-Weinsäurelösung, welche auf Natronhydrat umgerechnet annähernd 300 mg auf 100 ccm Blut entsprachen.



Bei der Titration von Blutproben krankhaft veränderten Blutes wurden mannigfach wechselnde Werthe ermittelt, in den meisten Fällen Schwankungen nach unten, in vielen Fällen auch über den Durchschnittswerth hinaus.

Im Blute bei Krankheiten wurden in manchen Fällen wesentliche Abweichungen von dem Durchschnittswerthe nicht gefunden und auch bei schweren fieberhaften Zuständen zuweilen vermisst. So fand sich auch bei einem Kranken mit Typhus (No. 10) mit schweren Störungen des Allgemeinbefindens und stark eingeschränkter Ernährung in der dritten Woche der Erkrankung die Alkalescenz 291 mg Natronhydrat. Bei einer Kranken mit chronischer parenchymatöser Nierenerkrankung mit gestörter Compensation, beträchtlichen Oedemen und starker Albuminurie betrug die Alkalescenz des Blutes 297,6 mg NaOH.

Auf der anderen Seite wurden stärkere Erniedrigungen der Alkalescenz bei Kranken gefunden, deren Allgemeinzustand nicht wesentlich gestört war und bei denen eine gröbere Organerkrankung oder eine Infection nicht vorhanden war, so unter Anderem bei einer leichten Anämie (No. 1) 249 mg NaOH. Bei einer Anaemia gravis (No. 4) sank die Alkalescenz sogar bis zu 169 mg NaOH, ohne dass eine erhebliche Störung des Allgemeinzustandes bestanden hätte.

Es liess sich nicht verkennen, dass trotz des beträchtlichen Wechsels in der Menge des titrirten Alkalis sich eine gewisse Regel für diese Schwankungen aufstellen liess, sobald sie zu den Stickstoffwerthen in Beziehung gesetzt wurden.

Eine Anzahl vergleichender Bestimmungen von Eiweissgehalt und von Alkalescenz des Blutes sind in einer früheren Arbeit des Verfassers zusammengestellt worden und Folgerungen aus den mitgetheilten Zahlen abgeleitet worden, die durch die fortgesetzten Bestimmungen bestätigt werden.

Zwischen der Grösse der Alkalescenz und der Menge des Eiweisses war eine gewisse Beziehung in den meisten Fällen unverkennbar. Es liess sich fast regelmässig die Beobachtung machen, dass die Alkalescenz in den verschiedenen Blutproben dieselben Schwankungen hatte wie der Stickstoffgehalt des Blutes. Im Allgemeinen wurde bei niedriger Alkalescenz ein kleiner Stickstoffgehalt, bei höherer Alkalescenz ein grösserer Stickstoffwerth gefunden, in Fall 1 bei 249 g NaOH 2,3 g N, in Fall 2 bei 297 mg NaOH 3,1 g N, im Fall 3 bei 371 mg NaOH 3,5 g N. In dem Blute einer Kranken mit schwerer Anämie, einem Hämoglobingehalt von 28 pCt. und einem Eiweissgehalt von 1,5 g N wurde die abnorm niedrige Alkalescenz von nur 169 mg NaOH titrirt.

Dieses gleichzeitige Schwanken von Alkalescenz und von Stickstoffmenge im Blute wurde auch in den meisten übrigen untersuchten Blutproben nicht vermisst, so dass an einem gewissen Zusammenharge zwischen diesen beiden Werthen in diesen Fällen nicht gezweifelt werden kann.



Von diesem, man wäre fast versucht zu sagen gesetzmässigen Verhalten der Alkalescenz und dem Eiweissgehalt des Blutes machten auch die fieberhaften Erkrankungen keine Ausnahme.

Bei einem Fall von Lungenentzündung mit günstigem Allgemeinbefinden bestand bei einer etwas eiweissärmeren Beschaffenheit des Gesammtblutes eine mässige Verminderung der Alkalescenz.

Bei einem Typhus abdominalis mit schwerem Allgemeinzustande, Somnolenz und stärkerer Abmagerung, bei geringen Durchfällen, von Blutconcentration und Eiweissgehalt des Blutes dem gesunden Blute entsprechend und auch die Alkalescenz von der Höhe, wie sie gewöhnlich bei gesunden Männern gefunden wurde.

In einem Falle von Pyämie bei einem 17jährigen Mädchen mit Schüttelfrösten und erheblichem Verfalle hatte das Blut eine starke Abnahme seines Eiweissgehaltes erfahren und gleichzeitig war die Alkalescenz erheblich gesunken.

Eine Kranke mit Icterus und Lues secundaria hatte eine im Verhältniss zu dem etwas erniedrigten Eiweissgehalte stehende wenig verringerte Alkalescenz. Ein fettsüchtiger Kranker mit Diabetes und geringer Cyanose hatte ein concentrirtes Blut und hohe Alkalescenz.

Auf das Verhältniss zwischen Alkalescenz und Eiweissgehalt des Blutes bei Nierenkranken wird am Schlusse kurz eingegangen werden.

Die Deutung dieser Uebereinstimmung dürfte in einem Punkte zu suchen sein. Die Menge des mit Lakmoid und Weinsäure im Blute titrirten Alkalis ist abhängig von dem gleichen Factor, der die Eiweissmenge im Blute ändert, nämlich von der Blutconcentration, von dem Wassergehalt des Blutes.

Ein wasserreiches und eiweissarmes Blut hat eine niedrige Alkalescenz, ein wasserarmes, eiweissreiches Blut hat eine hohe Alkalescenz. Die Menge der durch Weinsäure im Blute angezeigten alkalischen Werthe schwankt mit der Concentration des Blutes. Es scheint in diesen Fällen, dass die auf diese Weise bestimmte Blutalkalescenz mit der Eiweissverarmung und der Verwässerung des Blutes ebenso sich verändert, wie mit der Eindickung und Wasserverarmung, und dass mit dem Eiweiss immer auch eine gewisse Menge Alkali aus dem Blute verschwindet oder in dem Blute zunimmt. Es ist nach diesen Zusammenstellungen ein Zusammenhang zwischen Bluteiweiss und Blutalkali nicht unwahrscheinlich, der fast auf eine festere Bindung zwischen diesen beiden Bestandtheilen des Blutes hinweisen dürfte. Eine Bestätigung dieser Vermuthung werden des Näheren die Diffusionsversuche geben.

Die Ergebnisse der Diffusionsversuche wurden in den Protokollen nach drei Gesichtspunkten geordnet und neben einander gestellt.



In dem ersten Stabe wurde die Flüssigkeitsmenge innerhalb des Schlauches und ausserhalb des Schlauches vor und nach der Diffusion angegeben.

Die Flüssigkeitsmengen waren vor und nach der 24stündigen Diffusion niemals gleich gross geblieben, doch waren die Schwankungen gering. Gewöhnlich hatte das eingefüllte Blut, als Innenflüssigkeit sei es mit der Abkürzung I bezeichnet, an Menge etwas zugenommen um 0,5 bis 1,5 ccm, während die Natronlaugelösung, als Aussenflüssigkeit der Kürze wegen mit A bezeichnet, etwas abgenommen hatte.

Jedoch war die Gesammtmenge der beiden Flüssigkeiten A + I nach Ablauf der Diffusion regelmässig um 1 bis mehrere Cubikcentimeter kleiner geworden, z. B. im Protokolle 1 vorher A + I = 60 + 20 = 80, nachher A + I = 56,5 + 21,5 = 78 ccm.

Das Verschwinden von Flüssigkeit erklärte sich zu einem Theile aus dem Verdunsten während der Dauer des Versuchs und besonders daraus, dass von dem Pergamentpapier, obwohl es in angefeuchtetem Zustande verwendet wurde, etwas Flüssigkeit eingesaugt und in den Falten zurückgehalten wurde. Dieses Verschwinden von Flüssigkeit verhinderte leider eine Uebersicht über die absoluten Mengen der Alkalien vor und nach der Diffusion, jedoch war dies für die Beantwortung der uns gestellten Frage ohne Belang.

In dem zweiten Stabe ist die Menge Alkali angegeben, welche sich vorher und nachher in der Aussen- und Innenflüssigkeit befanden, und zwar wurde die Alkalimenge berechnet nach den Cubikcentimetern $\frac{n}{25}$ Weinsäure, welche zur Neutralisation von 10 ccm Flüssigkeit verbraucht wurden, z. B. war im Protokoll 1 vor der Diffusion 10 ccm A = 5,2 ccm $\frac{n}{25}$ Weinsäure, nach der Diffusion = 4,1 ccm $\frac{n}{25}$ Weinsäure, 10 ccm I = 15,6 und nachher = 18,2 ccm $\frac{n}{25}$ Weinsäure.

Dieser Stab zeigte die Wanderung des Alkali an, welche zwischen dem Blute und der Natronlauge stattgefunden hatte und welche abhängig war, von dem Gehalte an diffusiblem Alkali im Blute.

Es fand sich, dass die Summe des Alkalis in der Innen- und in der Aussenflüssigkeit vor der Diffusion nicht die gleiche war, wie nach der Diffusion, sondern vielfach wechselte, obgleich doch an sich alles Alkali wieder gefunden werden musste, was vor der Diffussion festgestellt worden war. Dieses erklärt sich einmal aus dem Umstande, dass in dem Pergamentschlauch mit der Flüssigkeit etwas Alkali stecken geblieben war, das sich beim Ausgiessen nicht mit entleerte. Ferner aber zeigte sich eine derartige zusammenfassende Betrachtung der Resultate nicht als zulässig, weil der Alkaliwerth, der in der Aussenflüssigkeit vor





der Dialyse angegeben wurde, nicht durch Titration gewonnen war, sondern durch Berechnung aus abgemessener Natronlaugelösung, welche mit physiologischer Kochsalzlösung auf 50 ccm oder auf 60 ccm aufgefüllt wurde. Da die Natronlauge gegen Lakmoid mit Weinsäure austitrirt war, so war es berechtigt, eine Titration der Lösung zu unterlassen. Diese Annahme war jedoch falsch. Wurde eine der zur Dialyse bestimmten und in dieser Weise angefertigten Lösungen titrirt, so fand sich, dass zu der Lösung mehr Weinsäure verbraucht wurde, als nach der Berechnung zu erwarten war. Diese Differenz war nur gering und überstieg kaum einen Cubikcentimeter $\frac{n}{25}$ Weinsäure auf 10 ccm. Die mit Natronlaugelösung versetzte Kochsalzlösung war gegen Lakmoidpapier, das mit Magnesiumsulfatlösung angefeuchtet war, stärker alkalisch, als berechnet wurde, und es fand sich, dass auch die frisch bereitete und sterilisirte 0,9 proc. Kochsalzlösung bei dieser Prüfung leicht alkalisch reagirte.

Wenn auch die unzulängliche Kenntniss des Alkaligehaltes der Aussenflüssigkeit vor der Diffusion es nicht erlaubte, die absoluten Werthe der Alkalimengen vorher und nachher zu vergleichen, so beeinträchtigte sie im Uebrigen nicht dasjenige Ergebniss, was bei der Untersuchung bestimmt werden sollte, und was das Ziel der vorliegenden Arbeit war, nämlich den Procentgehalt des Alkali im Blute und in der Aussenflüssigkeit nach dem Ablauf der Diffusion zu ermitteln.

Der dritte Stab zeigte das Verhältniss an zwischen dem Procentgehalt an Alkali in der Innenflüssigkeit und in der Aussenflüssigkeit. In der ersten Unterabtheilung war die Proportion, die den Ausgangswerth angab, erhalten worden aus der titrirten Gesammtalkalescenz im Blute und der nach der Verdünnung mit Kochsalzlösung berechneten Natronlaugelösung, welche die Aussenflüssigkeit bildete. Diese letztere berechnete Zahl entsprach, wie oben erwähnt, nicht genau dem Werthe, der sich bei der Titration einer solchen Lösung ergab, aber die Proportion A zu I kam doch ungefähr derjenigen nahe, die durch Titration der Natronlauge erhalten worden wäre, und die kleine Differenz war unwesentlich für die Beurtheilung und den Ausfall der Diffusion, der im Wsentlichen nach dem Endwerth beurtheilt werden muss.

Der Endwerth, der als das Ergebniss der Diffusion erhalten wurde, war der wichtigste Werth der gesammten Zahlenreihe, da er in der Proportion A zu I das gesuchte Verhältniss zwischen dem Procentgehalt der Aussenflüssigkeit und der Innenflüssigkeit an Alkali anzeigte. Dieser Endwerth wurde gefunden aus den Ergebnissen der Titration des Blutes und der zur Diffusion verwendeten Natronlaugelösug nach dem Abbrechen der Dialyse. Die Proportion A : I zeigte an, in welchen Mengenverhältnissen sich das Alkali auf Blut und Natron-



lauge infolge der Diffusion vertheilt hatte. So hatte sich in dem Falle No. 1 in dem dritten Stabe die anfängliche Vertheilung des Alkali A : I = 1 : 3 in die Proportion A : I = 1 : 4,4 verändert und die anfängliche Proportion A : I = 1 : 4 in A : I = 1 : 4,3.

Falls die zur Verfügung stehende Blutmenge ausreichte, wurden von demselben Blute mehrere Proben von je 20 ccm gleichzeitig zur Diffusion gegen Natronlaugelösungen von verschiedener Stärke als Aussenflüssigkeiten angesetzt. Um die Natronlaugelösung, welche dem diffusiblem Alkali des Blutes das Gleichgewicht hielt, mit einiger Genauigkeit und Schnelligkeit zu bestimmen, wurde der vermuthete Werth in möglichst enge Grenzen eingeschlossen. Die Aussenflüssigkeiten wurden daher so gewählt, dass sich ihre Alkalescenz, der Procentgehalt an Alkali, zu der titrimetrisch bestimmten Alkalescenz des Blutes wie 1 : 5 und 1 : 4 oder in einigen Versuchen auch wie 1 : 3 oder wie 1 : 6 verhielt.

Diejenige Alkalilösung, welche sich am wenigsten nach der 24stündigen Diffusion verändert hatte, musste in ihrer Concentration am nächsten der gesuchten Menge des diffusiblen Alkali des Blutes kommen.

Die Alkalispannung des Blutes war gefunden, wenn die Aussenflüssigkeit gerade so stark gewählt worden war, dass eine Wanderung von Alkali durch die Pergamentwand vom Blute fort oder zum Blute hin überhaupt nicht eingetreten war.

Um die Grösse der Alkalispannung im Blute zu finden, war es jedoch nicht nothwendig, die Aussenflüssigkeit so lange zu wechseln, bis am Ende diejenige Natronlaugelösung herausgefunden war, bei der das Blut im Pergamentschlauche nach der Diffusion die gleiche Alkalescenz behielt, wie vor derselben. Dieser Weg würde ein langwieriges Arbeiten mit verschieden concentrirten Lösungen voraussetzen. Der gesuchte Werth für die Alkalispannung war einfacher und schneller ermittelt.

Es war die Menge des diffusiblen Alkalis gefunden, wenn die Diffusion von mehreren Blutproben gegen Lösungen mit verschieden starker Alkalispannung angesetzt wurde, und wenn sich nach dem Abbrechen der Diffusion bei der Titration herausstellte, dass in beiden Versuchen ein Ausgleich auf einen gemeinsamen Werth eingetreten war. In Fall 2 verhielt sich die Alkalescenz der Aussenflüssigkeit zur Alkalescenz der Innenflüssigkeit vor der Diffusion wie 1 : 4 und wie 1 : 6 und nach derselben wurde in beiden Versuchen das Verhältniss der Alkalimengen innerhalb und ausserhalb des Schlauches gefunden wie 1 : 3,6. Danach war in dem verwendeten Blute das gesuchte Verhältniss des diffusiblen Alkali zum Gesammtalkali etwa so gross wie 1 : 3,6.

Ein Einwand konnte geltend gemacht werden gegen die Annahme, dass die Verhältnisszahl 1 : 3,6, die sich in beiden Versuchen in dem dialysirten Blut gefunden hatte, die gesuchte war, und die ursprünglich im Blute vorhandene Proportion darstellte. Denn das untersuchte Blut



war während der Diffusion durch das Ausströmen von Alkali in die Aussenflüssigkeit verändert worden und war in jedem Falle ärmer an Alkali als ursprünglich. Es war die Möglichkeit denkbar, dass in Folge der Abnahme der Alkalimenge in dem Blute während der Diffusion das Verhältniss des diffusiblen Antheils zum gesammten Blutalkali sich wesentlich veränderte.

Durch diese Aenderung musste sich dann ein Werth herausstellen, der nicht den ursprünglichen gesuchten darstellte, sondern einen je nach der Menge des ausgeströmten Alkali vielleicht beträchtlich modificirten. Aber diese Schwierigkeiten sind bei der Verarbeitung von Blut im Allgemeinen nicht besonders zu fürchten, wenigstens ist der Fehler nicht so gross, dass er bei der relativ groben Methodik besondere Störungen verursachte, wie sich durch die folgende Beobachtung leicht zeigen liess.

In dem Blute gesunder Individuen änderte sich die Verhältnisszahl zwischen dem diffusiblen Alkaliantheil und dem Gesammtalkali nicht wesentliich, wenn dem Blute Natronlauge in mässiger Menge zugesetzt wurde.

Blut wurde mit so viel Alkali versetzt, dass die Gesammtalkalescenz doppelt so gross wurde als die ursprünglich durch Titration festgestellte, und der Dialyse gegen Natronlauge ausgesetzt. Es fand sich nach dem Abbrechen der Diffusion durch die Titration der Innen- und Aussenflüssigkeit, dass sich annähernd die gleiche Proportion eingestellt hatte, wie in der Blutprobe, die ohne Alkalizusatz dialysirt worden war.

16. Versuch über die Vertheilung zugesetzten Alkalis auf diffusibles und nicht diffusibles Alkali im Blute.

I. Blut von einem 20jährigen Mädchen mit Icterus und Lues, II. ohne Fieber, gutem Ernährungszustand. Das Blut ist ein wenig eiweissärmer, als der Norm entspricht. Blutalkalescenz für 100 ccm 249,6 mg NaOH, Stickstoffgehalt in 100 ccm 2,828 pCt., Gefrierpunkt des Blutes $\delta = -0{,}545^{0}$.

	ccm Flüssigkeit				ccm $\frac{n}{25}$ Weinsäure zur Neutralisation von 10 ccm Flüssigkeit				Alkalescenz der Aussenflüssigkeit zur Alkalescenz des Blutes	
	aussen		innen		aussen		innen			
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
I.	60	57,0	20	21,5	3,52	3,15	15,6	13,4	1 : 4,4	1 : 4,2
II.	60	57	20 Blut + 1 ccm $\frac{n}{2}$ NaOH = 20 mg NaOH	24	3,32	3,7	21,85	17,8	1 : 6,0	1 : 4,8
III.	60	54	20 Blut + 1 ccm $\frac{n}{2}$ NaOH = 20 mg NaOH	26	3,52	4,2	28,1	20,0	1 : 8,0	1 : 4,7



17. II. Fall von Anämie geringen Grades, 32jährige Frau mit neurasthenischen Beschwerden und schlechtem Ernährungszustand.

Blutalkalescenz für 100 ccm 259,2 mg NaOH. Hämoglobingehalt (Gowers) 90 pCt. Gefrierpunkt des Blutes $\delta = -0{,}525^0$.

Dialyse: Blut dunkelroth, schwach riechend. Aussenflüssigkeit klar, ungefärbt.

	ccm Flüssigkeit				ccm $\frac{n}{25}$ Weinsäure zur Neutralisation von 10 ccm Flüssigkeit				Alkalescenz der Aussenflüssigkeit zur Alkalescenz des Blutes	
	aussen		innen		aussen		innen			
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
I. 36 Stdn.	60	57	20	22	3,24	3,1	16,2	14,3	1 : 5	1 : 4,6
II. 24 Stdn.	60	59	20 Blut + 1 ccm 0,9 proc. NaCl-Lösung	22	3,24	3,1	16,3	15,6	1 : 5	1 : 5
III. 28 Stdn.	60	55,5	20 Blut + 1 ccm = 20 mg $\frac{n}{2}$ NaOH-Lösung	24	4,5	4,1	22,45	19,8	1 : 5	1 : 4,8
IV. 24 Stdn.	60	57,5	20 Blut + 1 ccm $\frac{n}{2}$ NaOH-Lösung = 20 mg NaOH	22,5	3,24	3,55	22,45	19,0	1 : 7	1 : 5,3

In den vorstehenden beiden Fällen (Protokoll 16 und 17) wurde an zwei Blutproben von Kranken untersucht, in welcher Weise die Vertheilung des Blutalkali auf diffusible und nicht diffusible Verbindungen durch den Zusatz von Alkali zum Blute verändert wurde.

Das Blut einer Kranken mit Icterus, das eine geringe Herabsetzung von Eiweissgehalt und Alkalescenz zeigte, wurde gegen Natronlauge in der Weise diffundirt, dass die Verhältnisszahl zwischen Aussenalkali und Innenalkali A : I = 1 : 4,4 war. Nach 24 Stunden wurde die Proportion A : I titrirt auf 1 : 4,2.

Zu gleicher Zeit wurden zwei Proben desselben Blutes (II und III) mit 20 mg NaOH und mit 40 mg NaOH versetzt, und dadurch die Gesammtalkalescenz dieses Blutes auf das Eineinhalbfache und auf das Zweifache erhöht. Die alkalireichen Blutproben wurden gegen die gleiche Aussenflüssigkeit wie in Reihe I dialysirt. Die anfängliche Proportion zwischen A und I betrug danach 1 : 6,0 und 1 : 8,0. Es ergab sich das bemerkenswerthe Resultat, dass nach 24 Stunden A : I auf 1 : 4,7 und 1 : 4,8 heruntergegangen war. Es hatte sich also A : I dem Werthe 1 : 4,2 im ursprünglichen Blute genähert und würde voraussichtlich



diesem Werthe nach längerer Dauer der Diffusion noch näher gekommen sein.

In Fall 9 wurde schwach anämisches Blut, bei dem A : J als 1 : 4,6 bestimmt worden war, mit 20 mg NaOH versetzt, und dadurch die Alkalescenz des Blutes um die Hälfte erhöht. Die Aussenflüssigkeit wurde in III so gewählt, dass A : I dieselbe Proportion hatten wie in I bei der Dialyse des unveränderten Blutes, nämlich 1 : 5. Nach der Diffusion war A : I = 1 : 4,8 titrimetrisch ermittelt, eine Verhältnisszahl, die von der des ursprünglichen Blutes nur wenig verschieden war. In Reihe IV wurde das mit Natronlauge versetzte Blut gegen eine Aussenflüssigkeit in der Weise dialysirt, dass A : I = 1 : 7 waren und es ergab sich nach 24stündiger Diffusion, dass sich diese Proportion bis auf 1 : 5,3 vermindert hatte, und der Wahrscheinlichkeit nach bei längerer Diffusionsdauer sich dem Werthe 1 : 4,6 noch weiter genähert hätte.

Nach diesem Versuche ist die Behauptung berechtigt, dass nicht nur im Blute Gesunder, sondern *auch bei einzelnen krankhaften Zuständen die Vertheilung des Blutalkali auf diffusible und eiweissartige Substanzen nicht wesentlich verändert wird durch einen mässigen Zusatz von Alkali zum Blute.* Der Alkalizusatz konnte sogar so hoch genommen werden, dass die anfängliche Blutalkalescenz auf das Doppelte gesteigert wurde, ohne dass dadurch die ursprüngliche Verhältnisszahl vom diffusiblen zum gesammten Alkali erheblich verändert wurde.

Durch diesen Versuch ist es erwiesen, dass ein Zuströmen von ein wenig Alkali während der Dialyse das ursprüngliche Verhältniss der beiden Alkalibindungen im Blute nicht zu stören vermag. Eher wäre dieses zu befürchten durch das Uebertreten von Wasser, wodurch das Blut innerhalb des Pergamentschlauches wasserreicher, verdünnter und eiweissärmer wurde. Doch scheint es nach den bisherigen Erfahrungen mit der hier gewählten Versuchsanordnung, dass diese Gefahr bei der Diffusion wenig zu fürchten ist, da besonders starke Volumenänderungen nicht gefunden wurden, und die Ergebnisse der einzelnen Bestimmungen bei demselben Blut ziemlich nahe bei einander lagen.

Nach diesen Bemerkungen war es, ohne einen besonderen Fehler zu machen, gestattet, die Verhältnisswerthe in dem dritten Stabe A : I in der Weise zu deuten; *dass der nach 24stündiger Dialyse durch Titration ermittelte Bruch A : I das Mengenverhältniss der beiden Alkalibindungen im genuinen Blute annähernd anzeigte.* Die Uebereinstimmung mit dem gesuchten Werth war um so *vollständiger, je geringer der Alkaliwechsel* während der 24 Stunden gefunden wurde, und je weniger sich der Ausgangswerth A : I vor dem Endwerth A : I unterschied. Anderenfalls konnte nur von einem *Annäherungswerthe*

gesprochen werden, und es blieb unentschieden, ob innerhalb der Diffusionsdauer ein völliger Ausgleich der Spannungen eingetreten war. Der Ausgleich der Alkalispannungen wurde wahrscheinlich, wenn in Controlversuchen, die mit verschiedenen Spannungen angesetzt wurden, am Ende der Diffusion die gleichen oder sehr nahe stehende Werthe für das Verhältniss A : I gefunden wurden. Im Uebrigen muss hervorgehoben werden, dass es sich bei dieser Methodik im Wesentlichen um das Auffinden von Annäherungswerthen handelte, und dass dieses Ziel in den Versuchen wohl auch erreicht wurde, trotzdem während der Dauer der Diffusion gewisse chemische Aenderungen im Blute nicht vermieden werden konnten.

Nach Erledigung dieser Vorfragen sei der Versuch gemacht, die Befunde im Zusammenhange zu deuten.

In der Mehrzahl der Versuche wurden von dem Blute jedesmal mehrere verschiedene Diffusionen angesetzt und der Verlauf der Dialyse gestaltete sich meist in der Art, dass nach 24—36 Stunden trotz der verschiedenen Ausgangslösungen ziemlich annähernd das gleiche Verhältniss zwischen Innenalkali und Aussenalkali sich hergestellt hatte. Im Versuch 4 wurden vor der Diffusion zwischen Aussen und Innen das Verhältniss der Alkalimengen berechnet, einmal auf 1 : 3,3 und das andere Mal zu 1 : 5,5. Nach der Diffusion war aus diesen verschiedenen Ausgangswerthen derselbe Endwerth geworden, und das Verhältniss wurde jetzt beide Male titrirt zu 1 : 3. In anderen Protokollen war die Ausgleichung nicht so vollständig. So war in No. 3 aus 1 : 3 1 : 4,5 geworden, aus 1 : 4 die Proportion 1 : 5,1 und bei 1 : 6 die Proportion 1 : 6 unverändert geblieben. Dieser letzte Werth gab also die Alkalispannung des Blutes am richtigsten an und der Stab 2 zeigte, dass die Blutalkalescenz sich in dieser Reihe durch die Dialyse am wenigsten verändert hatte, denn es wurden für 10 ccm Blut gebraucht vor der Diffusion 23,2 ccm und nach derselben 23,8 ccm $^1/_{25}$ normal Weinsäure.

III. Das Verhältniss des leicht diffusiblen Alkali zur gesammten Alkalescenz des Blutes.

Es entstand zunächst bei der Beurtheilung der Untersuchungsergebnisse die Frage, wie sich bei einem Blute, das in seiner Zusammensetzung sich dem Blute bei gesunden Individuen am meisten näherte, das Verhältniss A : I gestaltete. Das Verhältniss A : I zeigte, wie aus den Ausführungen ersichtlich, in ziemlich annähernder Weise an, wie sich die Menge des leicht diffundirenden Alkali zu der gesammten Menge des Blutalkali verhielt.

Unter den Protokollen kam das Blut in dem Falle No. 2 nach Eiweissgehalt und Gesammtalkalescenz einem in normaler Weise zusammengesetzten Blute am nächsten. Bei einem Gehalt an Stickstoff



von 3,18 pCt. und einer Blutalkalescenz von 297,6 mg Natronhydrat verhielt sich die Menge des diffusiblen Alkali zu dem Gesammtalkali des Blutes, die Proportion A:I, annähernd wie 1 : 5.

Die Menge des diffusiblen Alkali betrug also etwa den 5. Theil des gesammten im Blute titrirten Alkali und machte ungefähr 20 pCt. der Gesammtalkalescenz aus.

Die Proportion A : I = 1 : 5 liess sich auch nach Untersuchungen von Blut gesunder Individuen als annähernder Durchschnittswerth annehmen, sodass in dieser Grösse ein gewisser Maassstab gesehen werden darf, von dem aus sich die Abweichungen bei krankhaften Zuständen beurtheilen liessen.

In der folgenden Uebersicht (Tabelle 1) wurde nebeneinander zusammengestellt, welche Werthe bei krankhaften Zuständen für das Verhältniss des diffusiblen Alkali zum gesammten Alkali im Blute gefunden wurden, und wie viel Procent vom gesammten Blutalkali als diffusibles Alkali berechnet wurden.

Tabelle 1.

Nummer	Diagnose	Stickstoffgehalt in 100 ccm Blut	Alkalescenz in mg Na OH in 100 ccm Blut	Verhältniss des diffusiblen Alkali zum gesammt. Blutalkali (A : J)	Diffusibles Alkali in Procenten des gesammten Blutalkali
1	Leichte Anämie	2,32	249,6	1 : 4,4	22,7
2	Emphysema pulmon. (compensirt)	3,18	297,6	1 : 5	20
3	Emphysema pulmon. (Cyanose)	3,55	371	1 : 6	16,6
4	Anaemia gravis	1,5	169,6	1 : 3	33,3
5	Diabetes mit Fettsucht	—	336	1 : 5,4	18,5
6	Icterus praecox. bei Lues.	2,82	249,6	1 : 4,2	23,8
7	Pneumonia fibrinosa	—	204,8	1 : 5	20
8	Pneumonia fibrinosa	2,68	236,8	1 : 5,4	18,5
9	Pyaemie	1,58	185	1 : 4,2	23,8
10	Typhus abdominalis	3,0	291	1 : 5,3	19
11	Schrumpfniere	2,51	192	1 : 4,8	20,8
12	Schrumpfniere	2,49	201,6	1 : 4,2	23,8
13	Schrumpfniere (Urämie)	2,3	192	1 : 5	20
14	Chronische parenchymatöse Nephritis (Oedeme)	3,06	297,6	1 : 6	16,6
15	Acute toxische Nephritis (Sublimatvergiftung)	2,5	233	1 : 5,3	19

In der Tabelle fielen die beträchtlichen Schwankungen in dem Procentantheil des diffusiblen Alkali im Blute auf.

Bei dem Falle von Typhus auf der Höhe der Erkrankung in Fall No. 10 war das Blut nach Eiweissgehalt und Alkalescenz wenig verschieden von dem gesunden Blute und die Proportion A : I lag bei 1 : 5,3, sodass der Procentgehalt an leicht diffundirendem Alkali sich auf 19 pCt. berechnete.



Bei einer leicht anämischen Kranken im Falle No. 1 mit einem etwas eiweissarmen Blute und etwas erniedrigter Alkalescenz war das Verhältniss zwischen dem diffusionsfähigen und dem gesunden Alkali, A : I, bei 1 : 4,4, sodass annähernd hier 22,7 pCt. als diffusibles und 73,3 pCt. an Eiweiss gebundenes Alkali im Blute angenommen werden dürfte.

Das stark verwässerte und eiweissarme Blut bei der schweren Anämie in No. 4 hatte 1,5 pCt. Stickstoff, also nicht viel mehr als das Blutserum beim Gesunden, und eine Alkalescenz von 169 mg NaOH, die sich gleichfalls nur wenig über den Alkaliwerth des Blutserum bei gesunden Individuen erhob. Der Antheil des diffusiblen Alkali stieg in diesem Blute auf den höchsten gefundenen Werth, sodass A : I wie 1 : 3 gefunden wurde und danach ungefähr der 3. Theil = 33,3 pCt. des gesammten Blutalkali als leicht diffusibles Alkali angesehen werden musste. Auch bei dem eiweissarmen Blute der Kranken mit Icterus und Lues und der Kranken mit Pyämie war der Antheil des nicht an Eiweiss gebundenen, leicht diffusiblen Alkali etwas erhöht und betrug annähernd 23,8 pCt., da sich die Proportion A : I auf 1 : 4,2 eingestellt hatte.

Dagegen war bei den Kranken mit Pneumonie und einem gleichfalls etwas eiweissarmen Blute mit niedriger Gesammtalkalescenz die Proportion A : I bei 1 : 5 und 1 : 5,4 gefunden worden, wobei allerdings die Sicherheit, den richtigen Endwerth erreicht zu haben, dadurch etwas in Frage gestellt war, dass die geringe zur Verfügung stehende Blutmenge den Ansatz nur einer Diffusion gestattete.

Bei einigen der angeführten Fälle liess sich jedoch die Bemerkung unschwer machen, dass mit abnehmendem Eiweissgehalte auch der Antheil des an Eiweiss gebundenen Alkali herabging und der Antheil des diffusiblen Alkali etwas stieg, sodass die Proportion A : I sich ein wenig von 1 : 5 entfernte und mehr nach 1 : 4 hin gefunden wurde und etwas mehr als 20 pCt. des gesammten Alkali als leicht diffusibles sich berechnete.

Ganz besonders war die Verminderung des Eiweissalkali ersichtlich in dem Blute bei Anaemia gravis, sodass hier das Verhältniss A : I sich dem Werthe näherte, der im Blutserum gefunden worden ist. Im Blutserum wurde von Loewy und Zuntz der Procentsatz des diffusionsfähigen Alkali wesentlich grösser gefunden als im Gesammtblute. Es wurde die Proportion A : I im Serum auf 1 : 2 bestimmt, sodass also 50 pCt. des gesammten Alkali des Serum in Form von diffusiblem Alkali enthalten war und die andere Hälfte als in Bindung mit Eiweiss gedacht werden musste.

Im umgekehrten Sinne war das Verhältniss verändert bei dem Blutkörperchenbrei, der vom Blutserum abgetrennt war. Bei der Diffusion von Blutkörperchenbrei fand sich die Thatsache, dass der Brei noch Alkali aufnahm aus einer Aussenflüssigkeit, deren Concentration an Alkali nur den 8. Theil der eigenen Alkaliconcentration betrug.



Es ergab sich danach, dass der diffusionsfähige Theil des Alkali im Blute hauptsächlich dem Serum angehörte. Zwischen diesen beiden Extremen, dem Blutserum und dem Blutkörperchenbrei, lag der Werth, der sich bei dem Blute im ganzen für die Menge des diffusiblen Alkali berechnete.

Bei der Durchsicht der Tabelle 1 liess sich auch in einzelnen Fällen nicht verkennen, dass bei dem krankhaft veränderten Blute sich bald ein Verhalten zeigte, das dem beim Serum gefundenen sich näherte, so in manchen Fällen bei zunehmendem Wassergehalte, und bald die Proportion A:I sich mehr dem Verhalten entsprechend änderte, das sich bei der Diffusion von Blutkörperchenbrei ergeben hatte, wie in einem Falle von Concentrationszunahme des Blutes bei Emphysem in Fall No. 3.

Bei diesen Beobachtungen lag es nahe zu prüfen, wie sich das Verhalten des diffusiblen Alkali zum Gesammtalkali des Blutes unter dem Einflusse von künstlicher Blutverdünnung änderte.

18. Versuch über den Einfluss von Verdünnung auf die Alkalescenz, die Vertheilung des Alkali auf diffusible und indiffusible Verbindungen und die Alkalispannung.

Blut von leicht anämischem, im Uebrigen nicht nachweisbar krankem 18jähr. Mädchen. Gesammtalkalescenz für 100 ccm = 259,2 mg NaOH, Stickstoffgehalt für 100 ccm = 3,18 g N.

Dauer der Dialyse: 24 Stunden: Innenflüssigkeit hellroth, Aussenflüssigkeit klar, ungefärbt, ohne Geruch.

	ccm Flüssigkeit				ccm $\frac{n}{25}$ Weinsäure zur Neutralisation von 10 ccm Flüssigkeit				Alkalescenz der Aussenflüssigkeit zur Alkalescenz des Blutes (A : J)	
	aussen		innen		aussen		innen			
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
Blut ohne Zusatz: Gesammtalkalescenz: 259,2 mg	50	48	20	20	3,24	3,0	16,2	13,4	1 : 5	1 : 4,46
Blut verdünnt mit gleicher Menge physiologischer Kochsalzlösung. In der Lösung wird Gesammtalkalescenz: 100 mg NaOH titrirt	50	48,5	20	21	3,24	2,0	10,0	8,8	1 : 3	1 : 3,6

In dem mitgetheilten Versuche No. 18 wurde im Blut mit der Alkalescenz von 259 mg mit der gleichen Menge isotonischer Kochsalzlösung verdünnt. Bemerkenswerth war, dass danach die Alkalescenz nicht auf die Hälfte erniedrigt war, wie der Stickstoffgehalt, sondern etwas höher als die Hälfte blieb. In dem in dieser Weise verdünnten Blute wurde die Alkalescenz auf 160 mg bestimmt. Diese Alkalescenz entsprach in

ihrer Höhe etwa dem Werthe, der bei schwerer Anämie im Blute gefunden worden war.

Der Diffusionsversuch mit diesen beiden Blutproben lieferte folgendes Ergebniss:

	Stickstoffgehalt in 100 ccm Blut	Alkalescenz in mg NaOH in 100 ccm Blut	Verhältniss des diffusiblen Alkali zum gesammt. Blutalkali (A : J)	Diffusibles Alkali in Procenten des gesammten Blutalkali
Normales Blut	3,18	259,2	1 : 4,5	22,2
Blut mit der gleichen Menge physiologischer Kochsalzlösung verdünnt	1,59	160	1 : 3,6	27,7

Die Folge der Verwässerung des Blutes war also eine Annäherung der Werthe des diffusionsfähigen und des nicht diffusionsfähigen Alkali, so dass das Verhältniss des diffusiblen zum gesammten Alkali des Blutes statt 1 : 4,5 nur noch 1 : 3,6 betrug und statt 22 pCt. jetzt 27 pCt. diffusibel geworden waren. Uebrigens waren diese Werthe nur Annäherungswerthe, da es nicht ausgemacht war, dass bei dem Diffusionsversuche bereits ein vollständiger Ausgleich der Werthe eingetreten war und Controlbestimmungen nicht angesetzt waren.

Demnach lässt sich aus diesen Zahlen herauslesen, dass durch Blutverdünnung ein Verhalten des diffusiblen Alkali und eine Verschiebung der Alkalibindungen hervorgebracht wurde, wie es bei Fällen von Blutarmuth und von Verwässerung des Blutes gefunden wurde. Auch in diesem Versuche zeigte es sich, dass im eiweissarmen und wasserreichen Blute das Verhalten der Alkaliverbindungen sich dem Zustande näherte, der im Blutserum angetroffen wird.

Bei dem eiweissreichen concentrirten Blute einer Kranken mit Emphysema pulmonum, Fall 4, wurde das entgegengesetzte Verhalten gefunden. Das Blut hatte einen Stickstoffgehalt von 3,55 pCt. und eine Alkalescenz von 371 mg NaOH. Von der grossen Alkalimenge war aber nur ein relativ kleiner Theil vorhanden als diffusionsfähiges Alkali, denn A : I betrug 1 : 6. In dem eiweissreichen, eingedickten Blute war derjenige Antheil des Gesammtalkali, der an Eiweisssubstanzen gebunden war, vermehrt. In diesen Fällen schien es, als ob die Menge des Eiweisses im Blute die Proportion A : I bestimmte und die Vertheilung des Alkali auf diffusible und nicht diffusible Componenten regelte, so dass der an Eiweiss gebundene Antheil des Blutalkali wechselte je nach dem Eiweissgehalte des Blutes.

In dem verwässerten und eiweissarmen Blute war die Alkalescenz niedrig, aber der Antheil des diffusiblen Alkali



hoch, in dem eiweissreichen Blute wurde die Gesammtalkalescenz hoch, aber der Bruchtheil von dem Alkali, das davon diffusionsfähig war, gering gefunden.

Bei einer Durchsicht der in der Tabelle I zusammengestellten Werthe fallen die grossen Schwankungen in der Alkalescenz des Blutes auf, die sich in etwa ähnlichen Richtungen bewegten, wie die Blutconcentration gemessen nach dem Eiweissgehalt des Blutes.

Aber nicht geringer waren die Verschiedenheiten, die sich bei den verschiedenen Blutproben für den Antheil des diffusionsfähigen Alkali an der gesammten Blutalkalescenz berechnen liessen. Das diffusible Alkali schwankte von 16 pCt. des gesammten Blutalkali in Fall 4 bis zu 33,3 pCt. in dem Fall 5.

Hierbei fand sich das bemerkenswerthe Ergebniss, dass bei den genannten Kranken die Schwankungen der Alkalescenz und des Procentantheils des diffusiblen Alkali gerade in dem entgegengesetzten Sinne erfolgten.

Das Blut mit hoher Alkalescenz hatte einen niedrigen Procentsatz, wie in Fall 4 bei einer Kranken mit Emphysem, und das Blut mit erniedrigter Alkalescenz in Fall 5 bei schwerer Anämie zeigte den sehr hohen procentigen Antheil von 33,3 pCt.

Im Allgemeinen liess sich mit einer gewissen Regelmässigkeit in den untersuchten Fällen, vornehmlich in den Fällen No. 1 bis No. 11 beobachten, dass je alkalireicher das Blut gefunden wurde, um so niedriger der Procentsatz war, der als diffusionsfähiges Alkali in demselben berechnet wurde, und dass mit der Erniedrigung der Alkalescenz der Antheil des diffusiblen Alkali zunahm.

IV. Die Alkalispannung des Blutes in Krankheiten.

In Folge dieser Beziehungen ergab sich ein bemerkenswerthes Resultat für den Werth der Alkalispannung. In der folgenden Tabelle II wurden die Alkalispannungen, die in den verschiedenen Blutproben berechnet wurden, neben einander gestellt. Als Alkalispannung wurde der Procentgehalt einer alkalischen Lösung bezeichnet, mit welcher in Berührung die Flüssigkeit bei der Diffusion ihren Alkaligehalt bewahrte, man kann die Alkalispannung des Blutes in einer ähnlichen Weise ausdrücken, in der man die Alkalescenz darstellt. Die Blutalkalescenz bezeichnet man durch die Anzahl Milligramme Natronhydrat in 100 ccm Blut. Die Alkalispannung kann ausgedrückt werden durch diejenige Anzahl Milligramme Natronhydrat in 100 ccm Blut, welche am Diffusionsprocesse theilnehmen, und die Milligramme diffusibles Alkali in 100 ccm Blut bezeichnen alsdann den Procentgehalt einer alkalischen Lösung, mit welcher in Berührung das Blut bei der Diffusion seinen Alkaligehalt bewahrt.



In der folgenden Tabelle 2 wurden die Werthe für die Alkalescenz und für die Alkalispannung bei den einzelnen Kranken neben einander gestellt:

Tabelle 2.

Nummer	Diagnose	Alkalescenz mg NaOH in 100 ccm Blut	Alkalispannung mg NaOH diffusibles Alkali in 100 ccm Blut	
1	Leichte Anämie	249.6	56,7	—
2	Emphysema pulmon. (compensirt)	297,6	59.5	—
3	Emphysema pulmon. (Cyanose, Oedeme)	371	61,8	—
4	Anaemia gravis	169.6	56,5	—
5	Diabetes mit Fettsucht . .	336	62,2	—
6	Icterus präcox (Lues) . . .	249,6	59,4	—
7	Pneumonia fibrinosa . . .	204	41	—
8	Pneumonia fibrinosa . . .	236,8	43,8	—
9	Pyämie	185	44,6	—
10	Typhus abdominalis . . .	291	55	—
11	Schrumpfniere	192	40	—
12	Schrumpfniere	201,6	48	—
13	Schrumpfniere (Urämie) . .	192	38,4	—
14	Chronische parenchymatöse Nephritis (Oedeme) . . .	297,6	49,6	—
15	Antitoxische Nephritis (Sublimatvergiftung)	233	44	—
16	Versuch mit Alkalizusatz. .	1. 250	58	normales Blut
		2. 350	73	+ 100 mg NaOH
		3. 450	95	+ 200 mg NaOH
18	Versuch mit Blutverdünnung	1. 259	58	normales Blut
		2. 160	44.4	+ gleiche Menge isotonischer Kochsalzlösung

Wie gross wurde die Alkalispannung im Blute bei gesunden Individuen gefunden, bei welchen der Eiweissgehalt und die Alkalescenz in der normalen Höhe liegen?

Die Betrachtung der Fälle mit annähernd den gesunden sich nähernden Alkalescenzwerthen, Fall 1, 2, 6, zeigte, dass der Werth für die Alkalispannung bei diesen Individuen ziemlich nahe bei einander lag, und etwa zwischen 56 mg und 60 mg Natronhydrat für 100 ccm Blut schwankte.

Soweit die beschränkte Zahl der Untersuchungen einen Schluss erlaubten, lag bei gesundem Blute die Alkalispannung nahe bei der Zahl 60 mg. In 100 ccm Blut waren also die Gesammtalkalescenz ungefähr zu 300 mg NaOH und die Menge des diffusiblen Alkali zu 60 mg NaOH anzunehmen.

Bei einigen weiblichen Kranken mit Anämie ohne besondere allgemeine Störungen war die Alkalescenz leicht erniedrigt, aber die Alkalispannung wenig von der als normal angenommenen Höhe verschieden.



Als bemerkenswerth verdiente hervorgehoben zu werden, dass auch bei einem Falle von schwerer Anämie, Fall 4, mit erheblich erniedrigter Alkalescenz von 169 mg NaOH dennoch die Alkalispannung nicht gegenüber der Norm verändert war und 56,5 mg Natronhydrat betrug.

Der Ausgleich zwischen dem niedrigen Werthe für Gesammtalkali und dem nicht erniedrigten Werthe für das freie Alkali in 100 ccm Blut wurde dadurch erklärt, dass mit der Alkalescenz auch der Eiweissgehalt des Blutes sank. Mit dem Gehalt an Eiweissstoffen wurde auch diejenige Menge Alkali vermindert, welche im Blute in Bindung mit den albuminoiden Substanzen kreiste, und welche der Diffusion dadurch entzogen wurde.

Je niedriger im Blute der Eiweissgehalt wurde, um so grösser war derjenige Antheil des Gesammtalkali, der diffusibel war, sodass die absolute Menge des diffusiblen Alkali in 100 ccm, die Alkalispannung, keine wesentliche Beeinträchtigung erlitt.

Bei concentrirtem Blut in Fall 3 und Fall 5 wurde die Alkalescenz des Blutes erhöht gefunden bei 371 mg und 336 mg NaOH. Die Alkalispannung lag auch in diesen Fällen nahe bei dem angenommenen Durchschnittswerthe bei 61,8 und 62,2 mg NaOH. Es war bei den beiden untersuchten Individuen mit eiweissreichem und alkalireichem Blute die Alkalispannung danach kaum verändert.

Das bemerkenswerthe Ergebniss aus dieser vergleichenden Zusammenstellung dürfte die Thatsache sein, dass bei einer schweren Anämie mit 169 mg NaOH Alkalescenz und bei einer Emphysemkranken mit Cyanose und mit 371 mg NaOH Alkalescenz die Alkalispannung des Blutes nur wenig von einander verschieden war und zu 56,5 mg und 62,2 mg NaOH bestimmt wurde.

Die nicht unerheblichen Schwankungen der Gesammtalkalescenz im Blute bei Individuen, die im Ganzen nur geringe Störungen des Allgemeinbefindens hatten und die sich von einander durch ein mehr oder weniger wasserreiches Blut unterschieden, legten die Vermuthung nahe, dass den beträchtlichen Schwankungen des Werthes, der als gesammte Alkalescenz im Blute bestimmt wurde, in vielen derartigen Fällen keine schwerwiegende pathologische Bedeutung zukommen dürfte.

Vielleicht ist in dem Umstande, dass trotz erheblicher Alkalescenzschwankungen in manchen Fällen die Alkalispannung nur wenig von einander verschieden war, ein Hinweis daraufhin zu suchen, dass dem diffusionsfähigen Alkali im Blute und einer genaueren Bestimmung seiner Menge in krankhaften Zuständen eine gewisse Bedeutung zukommt.

Wie verhält sich die Alkalispannung in einem künstlich verdünnten Blute?



In Versuch 18 wurde Blut mit der gleichen Menge physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und dadurch die Alkalescenz von 259 mg auf 160 mg NaOH erniedrigt. Die Alkalispannung sank ebenfalls und wurde von 58 mg auf 44,4 mg NaOH heruntergebracht. In Folge des Wasserzusatzes war in dem Blute eine Wanderung des Alkali eingetreten, so dass die erhebliche Verminderung des diffusiblen Alkali, welche die nächste Folge des Wasserzusatzes sein musste, bis zu einem gewissen Grade wieder ausgeglichen wurde. Es war ein Theil des Alkali aus seiner Bindung mit dem Eiweiss gelöst worden und als diffusibles Alkali in das Blut getreten. Die Menge des diffusionsfähigen Alkali in 100 ccm Blut, das ist die Alkalispannung, war in Folge dessen durch die Verwässerung erniedrigt, aber nicht so erheblich wie der Werth für die Alkalescenz.

Durch Wasseraufnahme und Wasserabgabe wurde die Alkalispannung im Ganzen wenig vermindert und vermehrt, weil die Eiweisssubstanzen des Blutes einen gewissen Regulationsmechanismus darstellten. Dagegen konnte die Alkalispannung besonders durch zwei Mittel etwas weiter gesteigert werden: durch Alkalizusatz und durch Kohlensäureeinleitung.

Bei Zusatz von Alkali in Versuch 16 stieg die Alkalescenz beträchtlich und wurde von 250 mg auf 350 mg und 450 mg NaOH erhöht, gleichzeitig wurde die Alkalispannung von 58 mg auf 73 mg und 95 mg NaOH vermehrt. Es machte sich auch bei Zusatz von Natronlauge zum Blute die ausgleichende Wirkung des Bluteiweisses geltend, durch welches eine Vertheilung derselben auf diffusibfes und nicht diffusibles Alkali vermittelt wurde und der grössere Theil des zugesetzten Alkali eine Bindung mit den Eiweisssubstanzen des Blutes einging. Die Alkali bindende Kraft der Eiweisskörper des Blutes, durch welche ein wesentlicher Theil der zugesetzten Natronlauge in einen nicht mehr diffusionsfähigen Zustand gebracht wurde und für die Alkalispannung verloren ging, war grösser gegenüber einer kleineren Menge der zugesetzten Natronlauge, bei 100 mg NaOH grösser als bei 200 mg NaOH. Denn bei Zusatz von 100 mg NaOH zum Blute erhob sich die Alkalispannung um 15 mg NaOH, bei 200 mg NaOH dagegen um 37 mg.

Eine beträchtliche Zunahme der Alkalispannung wurde erzielt durch Einleiten von Kohlensäure in Blut. Allein hier lagen die Verhältnisse etwas anders als bei Zusatz von Natronlauge. Denn durch die Einwirkung der Kohlensäure auf Blut wurde die Gesammtalkalescenz, die im Blute mit Weinsäure und Lakmoid titrirt wurde, nicht wesentlich verändert, da dieser Indicator gegen CO_2 unempfindlich ist. Die Alkalispannung, die Menge des diffusionsfähigen Alkali in 100 ccm Blut wurde einseitig vermehrt auf Kosten des an Eiweiss gebundenen Antheils. In einem als No. 19 mitgetheilten Versuche (vergl.



auch Tab. III) wurde durch Kohlensäureeinleiten die Vertheilung des Alkali im Blute so erheblich verändert, dass anfänglich bei einer Alkalescenz von 249,6 mg NaOH 59,4 mg diffusibel waren und nach der einstündigen Durchleitung über 100 mg NaOH diffusionsfähig geworden waren.

In dem kohlensäurereicheren Blute der Venen ist die Alkalispannung grösser anzunehmen als in dem kohlensäureärmeren Blute der Arterien.

Bei den mitgetheilten Versuchen wurde das Blut zwar den Venen entnommen und war zunächst dunkel gefärbt, jedoch durch das Schlagen beim Defibriniren färbte es sich durch Sauerstoffaufnahme hellroth. Die Alkalispannung, welche bei den Diffusionen ermittelt wurde, dürfte im Wesentlichen der Alkalispannung entsprechen, welche in den arteriellen Gefässen der untersuchten Person anzunehmen war.

In der Bindung der Alkalien im Blute verhielten sich die Eiweisssubstanzen wie saure Körper, und die Kohlensäure nahm das Alkali je nach der Masse, in der sie zur Wirkung kam, aus der Eiweissbindung heraus und verwandelte das Eiweissalkali in kohlensaures Alkali, ohne dass dabei die gesammte, durch Lakmoïd angezeigte Alkalescenz des Blutes sich änderte, denn bei der Titration mit Weinsäure und Lakmoid reagirte das entstandene Product alkalisch.

Anders müssen sich die übrigen Säuren, z. B. die Weinsäure, Schwefelsäure u. s. w., verhalten, wenn sie das Alkali aus dem Eiweissmolekül nehmen und sich mit den Eiweissen verbinden. Denn in diesem Falle müssen die Alkalescenz und die Alkalispannung sich erniedrigen, weil diffusible neutrale Salze, z. B. schwefelsaure Alkalien, aus den Alkaliverbindungen entstehen, während bei der Kohlensäure kohlensaures Alkali gebildet wurde, das auf Lakmoid alkalisch reagirte.

Unter den Krankheitsfällen in Tab. 2 waren No. 7 und 8, zwei Pneumonien, durch eine ziemlich niedrige Spannung von 41 mg und 43 mg ausgezeichnet bei niedriger Gesammtalkalescenz.

Eine 16jährige Kranke mit pyämischen Schüttelfrösten hatte bei niedrigerer Alkalescenz eine etwas höhere Spannung.

Dagegen waren bei einem Typhuskranken auf der Höhe der Erkrankung Gesammtalkali und Alkalispannung in derselben Höhe, wie sie beim Gesunden angetroffen wurden.

Durch eine niedrige Alkalispannung fielen in der Tabelle die Blutproben bei Schrumpfniere und acuter toxischer Nierenentzündung auf.

Bei der Schrumpfniere war das Blut im Allgemeinen von niedriger Alkalescenz und niedriger Alkalispannung, welche sich bei einer Kranken mit Urämie bis auf 38,4 mg NaOH erniedrigte und der kleinste Werth der Tab. 2 war.



Die Fälle von Coma diabeticum beanspruchen für diese Frage ein besonderes Interesse, es gelang jedoch bei den während des letzten Jahres an der Klinik beobachteten Kranken nicht, eine so grosse Menge Blut aus den Venen zu gewinnen, wie es für die Diffusionsversuche nothwendig war.

Es ist wohl eines der wesentlichen Ziele der Untersuchungen über Blutalkalescenz, den Nachweis zu erbringen für eine abnorme Säuerung des Blutes. Würde doch ein solcher Befund eine brauchbare Stütze und im geeigneten Fall einen werthvollen Beweis darstellen für die Lehre von der Autointoxication.

Es wäre ein Irrthum, mit dem Worte „Alkalescenzverminderung“ die Vorstellung zu verknüpfen von einer abnormen Bindung des Alkali durch krankhafterweise gebildete saure Producte. Es ist nicht gestattet, bei der Verwerthung der Blutalkalescenz für Theorien über das Wesen gewisser krankhafter Zustände eine niedrige Blutalkalescenz an und für sich schon als ein Zeichen anzusehen für die Anwesenheit von abnormen sauren Stoffen im Blute und in den Geweben. Auch entspricht es nicht den wirklichen Verhältnissen, die niedrige Alkalescenz im Blute bei anämischen weiblichen Personen zu verwerthen für die Annahme, dass in diesen Fällen weniger Alkali disponibel wäre zur Ausgleichung und zur Neutralisirung von Säure und etwa hierin eine Erklärung zu suchen für das Zustandekommen eines Magengeschwürs. Durch die Diffusionsversuche konnte der Beweis erbracht werden, dass auch bei sehr niedrigem Titrationswerthe des Blutes die Menge des disponiblen, je nach Bedarf in Action tretenden Alkali durchaus nicht wesentlich niedriger zu sein braucht als bei Blut mit normal hoher Alkalescenz.

Eine bessere Deutung der Titrationsbefunde wird gegeben dadurch, dass das Blutalkali bestimmt wird im Zusammenhang mit anderen Eigenschaften des Blutes, besonders mit dem Eiweissgehalte desselben. Aus derartigen gleichzeitigen Untersuchungen ergab sich, dass, wie oben gezeigt wurde, die mit Weinsäure titrirte Alkalescenz in ähnlicher Weise schwankte wie der Eiweissgehalt des Blutes und die Blutconcentration. Ein gewisser Anhaltspunkt für einen ungewöhnlich hohen Gehalt des Blutes an sauren Stoffen würde darin zu sehen sein, dass die Alkalescenz unverhältnissmässig viel niedriger gefunden würde als der Stickstoffgehalt des Blutes. Bei einigen Fällen von Urämie schien es bei einer früheren Untersuchung, dass eine auffällige und einseitige Erniedrigung der mit Lakmoid angezeigten alkalischen Valenzen bestände. Bei den hier angeführten Fällen von Schrumpfniere und einem Falle von Urämie war die Differenz zwischen Stickstoffgehalt und Alkalescenz nicht so bedeutend, dass man sie als einen zureichenden Beweis



für eine abnorme Säuerung des Blutes hätte verwerthen dürfen. Auch die Alkalispannung des Blutes wurde bei Erkrankungen der Nieren im Ganzen niedrig gefunden, und die Menge des diffusiblen Alkali war etwas geringer als bei dem Blute der Kranken mit einfacher Anämie.

Es sei in diesem Zusammenhange bemerkt, dass die Anwesenheit eines sauren Stoffwechselproductes, der Harnsäure, in vermehrter Menge im Blute Nierenkranker bei den Diffusionsversuchen nachzuweisen war. Der Befund von Harnsäure im Blute wurde bekanntlich zuerst von Garrod bei Gichtikern erhoben und später von Jaksch auf andere Krankheiten, besonders Leukämie und Nephritis ausgedehnt.

Die bei den Dialysen als Aussenflüssigkeit verwendete Natronlauge wurde nach dem Neutralisiren mit Ammoniak versetzt, wobei die Flüssigkeit sich nicht besonders trübte und darauf mit ammoniakalischer Silberlösung. Es entstand bei Verarbeitung des Blutes von acuter und chronicher Nierenentzündung in dem Dialysat ein flockiger Niederschlag von dem charakteristischen Aussehen der Silberverbindungen der Purinkörper. In den übrigen Diffusionsversuchen, bei den Fällen mit nichtveränderter Nierenfunction, blieb die Flüssigkeit nach dem Silberzusatz klar. Die Silberfällung wurde abfiltrirt, mit Schwefelwasserstoff zerlegt und das Filtrat nach Zusatz von Salzsäure eingeengt. Bei dem Stehen krystallisirten aus demselben in geringer Menge, aber wohl ausgebildet, Krystalle von Harnsäure aus, die als Harnsäure nach der Krystallform und dem Ausfall der Murexidprobe leicht erkannt wurden.

Während der Diffusion ging die Harnsäure in die Aussenflüssigkeit über, und zwar war es der weit grössere Theil, welcher diffusionsfähig war, In dem Blute im Innern des Schlauches konnte nach dem Enteiweissen mit der Silberfällung Harnsäure nicht gefunden werden, wahrscheinlich aus dem Grunde, weil die geringen zurückgebliebenen Mengen bei dem Verfahren dem Nachweis entgingen.

V. Alkalispannung und molekulare Concentration des Blutes.

Bei den Untersuchungen über die Alkalispannung des Blutes wurde in vielen Fällen gleichzeitig die Gefrierpunktserniedrigung mit dem Beckmann'schen Apparat bestimmt.

Es ist hier nicht der Ort, auf die klinische Bedeutung der Bestimmungen des Gefrierpunktes des Blutes einzugehen. Seitdem von Dreser (2) die Methode für biologische Zwecke zuerst benutzt wurde, ist besonders durch die Arbeiten von v. Korányi (7) die Brauchbarkeit derselben für klinische Zwecke geprüft worden. Der Schwerpunkt der Gefrierpunktsbestimmungen des Blutes liegt vornehmlich auf dem Gebiete der Nierenerkrankungen. Durch die Retention harnfähiger Substanzen im

Organismus in Folge der Niereninsufficienz wird die molekulare Concentration des Blutes verändert und in vielen Fällen findet der abnorme Gehalt von Stoffwechselendproducten im Blute und in den Geweben Nierenkranker einen Ausdruck in der Erniedrigung des Gefrierpunktes.

Bei Berücksichtigung gewisser Cautelen, der Ernährung und insbesondere des Kohlensäuregehaltes des Blutes, wie v. Korányi zeigte, hat das Blut die Eigenschaft, seine molekulare Concentration, soweit sie durch den Gefrierpunkt angezeigt wird, ziemlich constant zu erhalten, so dass derselbe gewöhnlich zwischen — 0,56° und — 0,58° gefunden wird.

In den vorliegenden Versuchen interessirte im Wesentlichen nur der Zusammenhang zwischen der Alkalispannung und dem Gefrierpunkt des Blutes, in den Protokollen mit δ bezeichnet.

Tabelle 3.

Nummer	Diagnose	Stickstoffgehalt in 100 ccm Blut g N	Alkalescenz mg NaOH in 100 ccm Blut	Alkalispanng. mg NaOH diffusibles Alkali in 100 ccm Blut	Gefrierpunktserniedrigung des Blutes = δ
1	Leichte Anämie	2,3	249,6	56,7	— 0,565°
3	Emphysema pulmon. . .	3,5	371	61,8	— 0,57°
4	Anaemia gravis	1,5	169,6	56,5	— 0,57°
6	Icterus präcox (Lues). .	1,8	249,6	59,4	— 0,55°
9	Pyämie	1,58	185	44,6	— 0,58°
10	Typhus abdominalis . .	3,0	291	55	— 0,55°
12	Schrumpfniere.	2,49	201,6	48	— 0,604°
13	Schrumpfniere (Urämie)	2,3	192	38,4	— 0,63°
14	Chron. parenchymatöse Nephritis (Oedeme) . .	3,06	297,7	49,6	— 0,61°
15	Acute toxische Nephritis (Sublimatvergiftung). .	2,51	233	44	— 0,665°
19	Versuch mit CO_2-Einleitung in Blut.	2,8	249,6 ohne Zusatz	— 59,4	— 0,54°
			+ CO_2	— 216	— 0,69°

Die Bestimmung von δ erfolgte in dem aus der Vene entleerten Blute, nachdem dasselbe durch Schlagen defibrinirt und arterialisirt worden war. Es wurden stets 3 bis 4 Proben angestellt und der Mittelwerth gewählt, wenn kleine Schwankungen vorkamen, welche niemals über — 0,01° betrugen, falls Unterkühlung vermieden wurde.

Die Fälle, bei denen δ und Alkalispannung gleichzeitig untersucht worden sind, wurden in der Tab. 3 zusammengestellt.

Uebereinstimmend mit den bekannten Erfahrungen über den Gefrierpunkt des Blutes, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll, wurde gefunden, dass in dem kaum veränderten Blute und in dem erheblich veränderten Blute bei vielen verschiedenartigen Krankheiten der Gefrierpunkt in ziemlich derselben Höhe um — 0,56° herumlag, mit Ausnahme der Fälle von Schrumpfniere und acuter Nephritis.

In den vorliegenden Fällen wurde gleichzeitig der Stickstoffgehalt und die Lakmusalkalescenz im Blute bestimmt, und es wurde übereinstimmend gefunden, dass der Gefrierpunkt des Blutes unabhängig war von dem Eiweissgehalt des Blutes sowie auch von den Schwankungen der Alkalescenz.

v. Korányi hat beobachtet, dass bei hochgradiger Anämie unter Umständen die Gefrierpunktserniedrigung abnorm gering sein kann. In dem Falle von Anaemia gravis, bei der der Eiweissgehalt des Blutes nur die Hälfte des bei Gesunden betrug, war jedoch $\delta = -0{,}57^0$ und der Gefrierpunkt also gegenüber dem normalen Werth nicht verändert. Das Blut bei schwerer Anämie, bei der der Harn niemals eiweisshaltig gefunden worden war, hatte eine molekulare Concentration, welche der im gesunden Blute durchaus entsprach.

Iu dem Falle von Emphysem war das Blut concentrirt und eiweissreich, wie sich an dem hohen Alkalescenzwerth von 371 mg NaOH und dem N-Gehalt von 3,5 pCt. erkennen liess, und trotzdem $\delta = -0{,}57^0$, also der Gefrierpunkt des Blutes ebenso hoch gelegen wie bei dem Blute von Anaemia gravis. Aehnlich verhielt sich das Blut in dem Falle von Typhus abdominalis und von Icterus.

Die molekuläre Concentration des Blutes, gemessen nach der Methode der Gefrierpunktserniedrigung, war in den genannten Fällen fast unverändert geblieben, trotzdem die Concentration vielfach verschieden war und trotzdem die mit Weinsäure titrirte Alkalescenz ganz erhebliche Schwankungen zeigte von 371 bis 169 mg Natronhydrat.

Aus diesen Untersuchungen geht jedenfalls hervor, dass, wie bekannt, der Eiweissgehalt des Blutes die molekuläre Concentration nicht wesentlich beeinflusst, und fernerhin, was besonders bemerkenswerth erscheinen muss, dass auch die mit Lakmoid titrirte Blutalkalescenz sich erheblich verändern kann, ohne dass dadurch der Werth für δ beeinflusst wird.

Es muss hervorgehoben werden, dass im Gegensatz zu den Schwankungen der Gesammtalkalescenz in diesen Fällen die Alkalispannung, also die Menge des diffusiblen Alkali, constanter gefunden wurde, sodass hier die Alkalispannung und der Gefrierpunkt sich in eine gewisse Beziehung bringen liessen. Es hat danach fast den Anschein, als ob bei den genannten Zuständen, bei denen eine Nierenerkrankung nicht bestand, von den ganzen mit Lakmoid und Weinsäure titrirten alkalischen Valenzen der grössere Theil den Gefrierpunkt nicht besonders beeinflusste.

Es war die Vermuthung nicht unberechtigt, dass das an Eiweisssubstanzen gebundene Alkali die molekuläre Concentration des Blutes nur unerheblich veränderte und dass vielmehr das



nicht an Eiweiss gebundene und diffusionsfähige Alkali in einem näheren Zusammenhang mit der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes stand. Für diesen Zusammenhang dürfte der Umstand sprechen, dass die Alkalispannung des Blutes nur geringe Schwankungen zeigte in den Fällen von schwerer Anämie, Typhus, Icterus und Emphysem, bei denen auch die Grösse δ wenig verändert war.

Es wurde der Versuch gemacht, die Beziehungen zwischen Alkalispannung des Blutes und molekulärer Concentration dadurch zu beweisen, dass künstlich Veränderungen beider Werthe im Blute hervorgebracht wurden.

Zu diesem Zwecke erschien die Untersuchung über den **Einfluss von Kohlensäure-Durchleitung auf Alkalispannung und auf Gefrierpunktserniedrigung** geeignet.

19. Versuch über die Wirkung von Kohlensäure und von Sauerstoff auf die Vertheilung des Alkali im Blute.

Das verwendete Blut war etwas eiweissärmer als der Regel entspricht. Blutalkalescenz für 100 ccm: 249,6 mg NaOH. Stickstoffgehalt in 100 ccm: 2,828 pCt. Gefrierpunkt des Blutes: $\delta = -0{,}545^0$.

	Gefrierpunkts-erniedrigung des Blutes	ccm Flüssigkeit				ccm $\frac{n}{25}$ Weinsäure zur Neutralisation von 10 ccm Flüssigkeit				Alkalescenz der Aussenflüssigkeit zur Alkalescenz d. Blutes (A : J)	
		aussen		innen		aussen		innen			
		vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
I. Ohne Behandlung	Blut arteriell hellroth $\delta = -0{,}545^0$	60	57	20	21,5	3,52	3,15	15,6	13,4	1 : 4,4	1 : 4,2
II. Durchleiten von CO_2 1 Stunde lang	$\delta = -0{,}69^0$	50	49	20	21	3,52	5.4	15,6	10,9	1 : 4,4	1 : 2,0
III. Durch das CO_2-Blut wird Sauerstoff geleitet	$\delta = -0{,}58^0$	—	—	—	—	—	3,8	—	19,6	—	1 : 3,0

Die Alkalispannung, welche in dem Blute etwa den 4. Theil des Gesammtalkali betrug, war nach der Durchleitung von CO_2 bis auf die Hälfte des gesammten Alkali gestiegen und gleichzeitig δ von $-0{,}545^0$ auf $-0{,}69^0$ gefallen.

In dem Protokoll No. 19 wurde Blut von einer Kranken mit mässiger Anämie verwendet und die Veränderungen von Alkalispannung und von Gefrierpunktserniedrigung nach dem einstündigen Durchleiten eines schwachen Kohlensäurestromes untersucht. Das wesentliche Ergebniss liess sich in der folgenden Uebersicht zusammenfassen:



	Stickstoffgehalt in 100 ccm Blut	Alkalescenz mg NaOH	Verhältniss des diffusiblen Alkali zum gesammt. Blutalkali (A : J)	Alkalispannung mg NaOH	Gefrierpunktserniedrigung $= \delta$
I. Blut unverändert . . .	2,8	249	1 : 4,2	59	— 0,545°
II. Blut mit CO_2 behandelt	—	—	1 : 2,02	—	— 0,69°

Dreser hatte, indem er auf die Bedeutung der Gefrierpunktsbestimmung für die Blutuntersuchung hinwies, besonders hervorgehoben, dass das grosse Eiweissmolekül im Blute den Gefrierpunkt in keiner nennenswerthen Weise erniedrigt. Er konnte zeigen, dass der Gefrierpunkt von Blutserum vor und nach der Ausfällung des Eiweisses kaum um 0,01° unterschieden war.

v. Korányi hatte darauf aufmerksam gemacht, dass bei Zuständen von Cyanose eine Zunahme der molekulären Blutconcentration durch die Anhäufung von CO_2 im Blut eintritt, und dass auch durch Einleiten von Kohlensäure durch Blut und Serum der osmotische Druck erheblich erhöht wird, dass aber die Erniedrigung des Gefrierpunktes sich ausgleicht, wenn durch Sauerstoffdurchleitung die Kohlensäure vertrieben wird. Die Gefrierpunktserniedrigung beim venösen Blut ist von derjenigen beim Blute Nierenkranker zu unterscheiden, wo die Zunahme der molekulären Blutconcentration auf der Zurückhaltung harnfähiger Stoffe im Blute beruht und daher durch Sauerstoffdurchleitung nicht verändert wird.

Der mitgetheilte Durchleitungsversuch mit CO_2 bewies, dass der Hinweis Dreser's auf die Unabhängigkeit von δ im Blute von den Eiweissstoffen dahin erweitert werden muss, dass auch das Alkali, das in beträchtlicher Menge an das grosse Eiweissmolekül gebunden ist, den Gefrierpunkt in nicht nennenswerther Weise beeinflusst.

Denn es kann nicht zweifelhaft sein, dass die Zunahme der molekulären Concentration des Blutes durch CO_2-Durchleitung und die hierdurch verursachte Erniedrigung des Gefrierpunktes im Blute in einen gewissen Zusammenhang gebracht werden muss mit der durch CO_2-Einwirkung verursachten Zunahme des diffusiblen Alkali im Blute und der Abnahme des an Eiweiss gebundenen Antheils. In obigem Versuche wurde eine mit CO_2 behandelte Blutprobe, in der δ auf — 0,69° gesunken war, gegen die gleiche Alkalilösung zur Diffusion angesetzt, wie das nicht behandelte Blut mit $\delta = -0{,}545°$ und das Verhalten des diffusiblen Alkali zu dem gesammten Alkali des Blutes, das anfänglich die Proportion A : I = 1 : 4,2 gegeben hatte, wurde in dem mit CO_2-Blute nach 36stündiger Diffusion auf 1 : 1,2 bestimmt. Daraus folgte, dass die Alkali-



spannung erheblich zugenommen hatte, denn dieselbe wurde anfänglich auf den 4. Theil der Gesammtalkalescenz, auf 59 mg NaOH, berechnet und musste nach der CO_2-Einleitung zu fast der Hälfte der gesammten Alkalescenz angenommen werden, sodass von dem Alkali des Blutes fast die Hälfte als diffusibles enthalten war und nur wenig über die Hälfte als diffusionsunfähiges, an Eiweiss gebundenes Alkali enthalten sein musste.

Die Vermehrung des leicht diffusiblen und die Verminderung des schwer diffusiblen Eiweissalkali war dadurch zu erklären, dass durch die Kohlensäure Alkali aus seiner Bindung mit den Eiweisssubstanzen befreit und als kohlensaures Alkali gelöst wurde, wie durch Löwy und Zuntz mit der Diffusionsmethode und von Hamburger mit der Alkoholfällungsmethode gezeigt worden ist.

Es wäre zu weit gegangen, wenn behauptet werden würde, dass die Zunahme der molekulären Concentration des Blutes durch CO_2-Einwirkug allein durch die Wanderung des Alkali vom Eiweissmolekül zu dem leicht diffusiblen Antheil des kohlensauren Alkali verursacht worden sei. Man wird nicht vergessen dürfen, dass das Blut eine ausserordentlich complicirte Verbindung darstellt, und dass in demselben noch andere Veränderungen durch das CO_2 bewirkt werden. Lässt sich doch leicht zeigen, dass schon die Durchleitung von Kohlensäure durch Aqua dest. den Gefrierpunkt derselben ein wenig zu erniedrigen vermag, und dass derselbe bei gleicher Behandlung von 0,9proc. Kochsalzlösung von $\delta = -0{,}61^0$ auf $\delta = -0{,}65^0$ herabgedrückt werden kann. Aber ein gewisser Zusammenhang zwischen der Alkalispannung des Blutes und seinem Gefrierpunkt dürfte nicht abzuweisen sein, und derselbe dürfte seine Erklärung darin finden, dass von den gesammten alkalischen Valenzen des Blutes nur das in leicht diffusibler Form vorhandene Alkali die molekuläre Concentration und den Gefrierpunkt bestimmt, während die schwer diffusionsfähige Alkali-Eiweissverbindung keinen wesentlichen Einfluss auf diese Werthe hat.

In diesem Zusammenhange sei erwähnt, dass in dem mit Leuchtgas durchleitetem Blute die Veränderungen von Gefrierpunkt und Alkalispannung geringer ausfallen. Dabei muss daran erinnert werden, dass bei der Wirkung des Leuchtgases ausser dem Einfluss des Kohlenoxyds auch noch die in demselben vorhandene Kohlensäure neben anderen Faktoren bei der Beurtheilung des Ergebnisses berücksichtigt werden müsste.

Der Gefrierpunkt des Blutes betrug $\delta = -0{,}545^0$ und das Verhältniss zwischen dem leicht diffusiblen und dem gesammten Alkali $A : l = 1 : 4{,}1$. Nach Durchleiten von Leuchtgas während einer Viertelstunde wurde δ zu $-0{,}585^0$ und $A : l$ zu $1 : 3{,}3$ bestimmt.



Beim normalen und beim anämischen Blute wurde gefunden, dass ein gewisser Zusammenhang zwischen dem Gefrierpunkt und der Alkalispannung besteht, und dass die schwer diffusible Eiweiss-Alkaliverbindung, die etwa $^4/_5$ der ganzen Lakmusalkalescenz ausmacht, die molekuläre Concentration des Blutes nicht beeinflusst.

Enthält jedoch das Blut, wie in manchen Fällen von Insufficienz der Nierenthätigkeit oder, wie es für gewisse Fälle von Diabetes, Malaria und vielleicht auch Acetonaemie wahrscheinlich gemacht worden ist, eine abnorm grosse Menge von Stoffwechselendproducten, so ändert sich naturgemäss das Verhältniss. In den Fällen von Schrumpfniere und acuter und chronischer parenchymatöser Nierenerkrankung wurde eine erhebliche Erniedrigung des Gefrierpunktes gefunden, der bei der Sublimatvergiftung bis auf — 0,665° herunterging. Die Zunahme der molekulären Concentration wurde in diesen Fällen nicht begleitet von einer Zunahme der Alkalispannung, sondern in einigen Fällen wurde sogar ein besonders niedriger Werth für die Alkalispannung notirt. Denn bei der acuten toxischen Nephritis entsprach einer Erniedrigung von δ auf — 0,665° eine Alkalispannung von 44 mg NaOH und bei dem Falle von Coma uraemicum wurde δ zu 0,68° und die Alkalispannung nur zu 38,4 mg NaOH bestimmt. Es dürfte also in diesen Fällen die Zunahme der molekulären Concentration nicht auf die Menge des diffusiblen Alkali bezogen werden, sondern auf die Zurückhaltung von Stoffwechselendproducten im Blute.

Die Ausführungen haben sich darauf beschränkt, die Versuchsprotokolle wiederzugeben und die Ergebnisse zusammenzustellen. Dabei musste als ein bemerkenswerthes Resultat hervorgehoben werden, dass die Alkalispannung des Blutes in mehreren Fällen, in denen die Gesammtalkalescenz erheblich schwankte, nur geringe Verschiedenheiten zeigte.

Unter Berücksichtigung dieser Thatsache mögen zum Schlusse einige kritische Bemerkungen folgen.

Trotz ziemlich zahlreicher Untersuchungen über die Alkalescenz des Blutes hat es eine gewisse Schwierigkeit, sich ein Urtheil zu bilden über die biologische und die klinische Bedeutung dieser Grösse, welche die Summe der mit Lakmoid und Weinsäure titrirten alkalischen Werthe darstellt. Doch hat es in vielen Krankheitszuständen den Anschein, dass diese Grösse je nach dem Eiweissgehalt und dem Wassergehalt des Blutes erheblichen Schwankungen unterliegt und dass dennoch gleichzeitig bei diesen Abweichungen von dem normalen Werthe und trotz derselben erheblichere Störungen des Organismus vielfach nicht gefunden werden. Im Gegensatz hierzu ist die Alkalispannung ein viel gleichmässigerer Werth und seine Aenderungen vom Durchschnittswerthe



in einigen Krankheitszuständen mit ganz verschiedener Alkalescenz gering, sodass dieser Umstand vielleicht darauf hinweisen könnte, dass die Alkalispannung eine besondere Bedeutung für die Functionen des Blutes und der Gewebe hat und eine grössere Wichtigkeit als die Blutalkalescenz.

Auf diese Möglichkeit weist noch ein weiterer Umstand hin.

Die Alkalescenz ist vielfach in Beziehung gebracht worden mit den Schutzvorrichtungen des Körpers gegen die Infection. Besonders die Vermehrung der Leukocyten des Blutes, welche als ein den Organismus schützender Vorgang gilt, ist mit Alkalescenzsteigerung in Zusammenhang gebracht worden, und Löwy und Richter (11) glaubten bei der Infection von Kaninchen einen solchen nachweisen zu können.

Andere Autoren wie Jacob, Strauss, Caro, Hahn konnten einen solchen Zusammenhang nicht anerkennen. Karfunkel (6) bestimmte bei Kaninchen, die er mit Diphtherietoxin vergiftete und durch künstliche allmälige Erwärmung und durch Antitoxin am Leben zu halten suchte, die Alkalescenz nach der Schulzenstein'schen Methode und fand bei denjenigen Thieren, welche die Vergiftung überstanden, Hyperleukocytose und Alkalescenzsteigerung. Calabrese, Cantani jun., Fodor, Riegler fanden bei Thieren, die gegen Diphtherie und andere Gifte immunisirt waren, Zunahme der Alkalescenz.

Es scheint wahrscheinlich, dass der Alkaligehalt des Blutes die antibakterielle Kraft desselben verändert. Darauf weisen Untersuchungen von Behring hin über die Empfänglichkeit von Ratten gegenüber Milzbrand und von Fodor, der durch Injection von Alkali in die Blutbahn die Widerstandsfähigkeit von Thieren gegenüber Milzbrand gesteigert fand, während andere Autoren, wie Arloing, Cornedin, Thomas, Roux und Nocard nach Einbringen von Milchsäure in die Blutbahn die Virulenz des Milzbrandvirus steigern konnten. v. Lingelsheim und Boer vermochten Blutserum durch Alkalizusatz stärker baktericid zu machen. Hamburger (5) vermochte durch Einleiten von Kohlensäure in Blut die antibakterielle Wirkung des Serum erheblich zu steigern und fand, dass das kohlensäurereichere Blut aus der Vena jugularis des Pferdes stärker baktericid war als das kohlensäureärmere Blut aus der Carotis desselben Thieres. Hamburger bringt die stärker bakterientödtende Wirkung des venösen Blutes in Zusammenhang mit dessen grösserem Gehalt an diffusiblem Alkali.

Es wurde oben des Näheren ausgeführt, in welcher Weise die Kohlensäureeinleitung die Alkalispannung des Blutes steigerte. Die von Hamburger gefundene Thatsache weist darauf hin, dass unter den alkalischen Valenzen, besonders das diffusible Alkali, eine stärkere baktericide Wirkung hat oder vielmehr, dass die anti-



bakteriellen Eigenschaften des Blutes bei höherer Alkalispannung wirksamer sind.

Es dürfte danach die Untersuchung der Alkalispannung des Blutes besonders auch bei Infectionskrankheiten von Interesse sein. Andererseits ist zu erwarten, dass auch gewisse Störungen des Stoffwechsels, besonders die vielfach als Säurevergiftung bezeichneten Zustände in Aenderungen der Alkalispannung einen Ausdruck finden werden. Die klinischen Versuche, über welche in dieser Arbeit berichtet wird, berechtigen nach diesen Richtungen hin noch nicht zu weitergehenden Schlüssen, jedoch erscheint es nicht unwahrscheinlich, dass in der Frage von dem Schutze des Körpers gegen gewisse Infectionen und Intoxicationen die Alkalispannung des Blutes eine volle Beachtung verdient.

Die Ergebnisse der Untersuchungen und die aus denselben gewonnenen Gesichtspunkte lassen sich in Kürze in dem Folgenden zusammenfassen:

1. Die Blutalkalescenz, die durch die Löwy-Zuntz'sche Titrationsmethode und dieser nahestehenden Methoden bestimmt wird, umfasst die Summe der alkalischen Valenzen, soweit dieselben durch Lakmuspapier und die ähnlich reagirenden Indicatoren angezeigt wird. Die Aufstellung von Lakmus als Maassstab ist etwas Willkürliches und chemisch nicht Einwandsfreies, da eine der hauptsächlichsten Säuren des Blutes, die Kohlensäure, dadurch nicht angezeigt wird. Durch den nicht klaren Begriff der Lakmus-Alkalescenz wird die biologische Deutung des Werthes erschwert, und es erscheint daher zweckmässig, um eine bessere Vorstellung hierüber zu erhalten, neben der Titration die Concentration an Eiweisssubstanzen, den Antheil des freien und gebundenen Alkali und die Alkalispannung zu bestimmen.

2. Die Eiweisssubstanzen des Blutes haben in hohem Grade die Fähigkeit, Alkali in Bindung zu halten. Das freie, im Wesentlichen das kohlensaure Alkali kann von dem an Eiweiss gebundenen unterschieden werden durch die Dialyse, da das letztere bei geeigneter Anordnung des Versuches an der Diffusion nicht wesentlich theilnimmt, das erstere dagegen leicht diffusibel ist. Die Menge des leicht diffusiblen Alkali giebt die Alkalispannung des Blutes, d. h. denjenigen Procentgehalt einer alkalischen Flüssigkeit, mit welcher in Berührung das zu untersuchende Blut bei der Diffusion seinen Alkaligehalt nicht verändert.

3. Die Gesammtalkalescenz des Blutes schwankt bei Gesunden und bei Individuen mit anämischem und concentrirtem Blut und in vielen fieberhaften Zuständen entsprechend dem Eiweissgehalt und dem Wassergehalt des Blutes, sodass in diesen Fällen die Alkalescenztitrirung den Werth einer Bestimmung der Bluteoncentration hat. Im Coma uraemicum ist in



manchen Fällen die Alkalescenz niedriger, als nach dem Eiweissgehalte angenommen werden müsste, sodass für diese Zustände die Annahme einer pathologischen Blutsäuerung wahrscheinlich gemacht wird.

4. Das Mengenverhältniss zwischen dem diffusiblen Alkali und dem gesammten Alkali des Blutes liegt beim gesunden Menschen ungefähr bei der Proportion 1:5, sodass etwa 20 pCt. des Blutalkali als diffusibler Antheil anzunehmen sind.

Bei Kranken mit eiweissarmem Blute liegt das Verhältniss näher aneinander, in extremen Fällen bei 1 : 3 (= 33 pCt. diffusibel) und nähert sich dem im Serum bestimmten Verhältniss von 1 : 2 (= 50 pCt. diffusibel).

Bei eiweissreichem Blute rückt die Proportion auseinander bis 1:6 (= 16 pCt. diffusibel) und nähert sich dem Verhalten des Blutkörperchenbreies (Verhältniss etwa 1 : 8 = 12,5 pCt. diffusibel). Der Procentgehalt des gesammten Alkali an diffusiblem Alkali erscheint in diesen Fällen abhängig von dem Eiweissgehalte und ist höher bei niedriger Alkalescenz und geringer bei hoher Alkalescenz.

5. In Folge dieses Verhaltens ist die Alkalispannung in diesen Fällen ziemlich constant und liegt um den Werth 60 mg NaOH in 100 ccm Blut. Die absolute Menge diffusiblen Alkali ist nur geringen Schwankungen unterworfen, auch in Fällen, bei denen die Gesammtalkalescenz erhebliche Differenzen zeigt.

Niedrigere Spannungen wurden in einzelnen Fällen von Pneumonie und bei Nierenkranken mit Schrumpfniere und acuter toxischer Nephritis angetroffen.

6. Der Gefrierpunkt des Blutes liegt ziemlich regelmässig bei — 0,56° C. bis — 0,58° C. im arterialisirten Blute und wird verändert durch den Kohlensäuregehalt des Blutes; durch diesen Faktor wird in der gleichen Weise auch die Alkalispannung verändert, uud wird nach Einleiten von Sauerstoff ebenso wie der Werth δ wieder dem anfänglichen Werthe genähert. Beim Blute von gesunden Individuen und von anämischen Kranken besteht ein gewisser Zusammenhang zwischen dem Gefrierpunkt und der Alkalispannung. Die schwer diffusible Alkali-Eiweissverbindung, welche etwa $^4/_5$ der gesammten Lakmusalkalescenz ausmacht, beeinflusst nicht merklich die molekuläre Concentration des Blutes.



Literatur.

1. **Brandenburg**, Ueber die Alkalescenz des Blutes. Zeitschr. f. klin. Med. 1898. 36. Bd. (Siehe auch hier Literatur über Alkalescenz.)
2. **Dreser**, Ueber Diurese u. s. w. Arch. f. exp. Path. u. Therm. 1891.
3. **Gürber**, Ueber die Salze des Blutes. Sitzungsber. der physik. med. Gesellsch. zu Würzburg. 25. Februar 1895.
4. **Hamburger**, Eine Methode zur Trennung und quantitativen Bestimmung des diffusiblen und nicht diffusiblen Alkali in serösen Flüssigkeiten. Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol. Abth. 1898.
5. **Hamburger**, Ueber den Einfluss von Kohlensäure bezw. von Alkali auf das antibakterielle Vermögen von Blut u. s. w. Virch. Arch. 1899. Bd. 156.
6. **Karfunkel**, Schwankungen des Blutalkalescenzgehaltes nach Einverleibung von Toxinen und Antitoxinen bei normaler und bei künstlich gesteigerter Temperatur. Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskrankh. 1899. Bd. 32.
7. **Korányi**, Physiologische und klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck thierischer Flüssigkeiten. Zeitschr. f. klin. Med. 33., 34. Bd. 1897.
8. **Kraus**, Ueber die Vertheilung der Kohlensäure im Blute. Festschrift der Universität Graz. 1898.
9. **Lehmann**, Untersuchungen über die Alkalescenz des Blutes und speciell die Einwirkung der Kohlensäure darauf. Pflüger's Archiv. Bd. 58. 1894.
10. **Löwy**, Untersuchungen zur Alkalescenz des Blutes. Pflüger's Archiv. Bd. 58. 1894.
11. **Löwy** und **Richter**, Zur Biologie der Leukocyten. Virchow's Archiv. Bd. 151. 1898. Aus Deutsche med. Wochenschr. 1895. No. 33.
12. **Löwy** und **Zuntz**, Ueber die Bindung der Alkalien in Serum und Blutkörperchen. Pflüger's Archiv. Bd. 58. 1894.
13. **Spiro** und **Pemsel**, Ueber Basen- und Säurecapacität des Blutes und der Eiweisskörper. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 26. 1898.
14. **Zuntz**, Beiträge zur Physiologie des Blutes. Dissert. Bonn 1868 und Herrmann's Handbuch. Bd. 4. „Blut“.

X.

Das Verhalten des Blutes bei Masern und Scharlach im Kindesalter.

Von

Dr. **Reckzeh,**

Assistenzarzt.

(Fortsetzung.)

II. Scharlach.

Aufnahmebefunde der 10 Fälle:

(Die Nummern sind den Tabellen entsprechend gewählt.)

11. Gertrud M., 7 J. alt, 27. 7. 01 aufgen. Bisher nie krank. Gestern Nachmittag Erkrankung mit Erbrechen, Hals- und Kopfschmerzen. Abends Ausschlag, zuerst auf der Brust. — Wenig kräftiges Mädchen mit hochrothem Scharlachexanthem am ganzen Körper. Tonsillen geröthet, geschwollen, mit Eiterpunkten bedeckt. Keine Drüsen- oder Milzschwellung. Pulmon., Cor. o. B. Urin: Spur Albumen. Ther.: Säure, Eiscravatte.

12. Max Sch., 12 J. alt, 8. 8. 01 aufgen. 4 J. alt Unterschenkelfractur, sonst stets gesund. Heute früh mit Erbrechen und Fieber erkrankt. Klagen über Halsschmerzen. — Kräftiger, geistig zurückgebliebener Knabe mit eben beginnendem Scharlachexanthem. Tonsillen stark geröthet, geschwollen, mit Eiterpfröpfen bedeckt. Pulm.: Vereinzelte Rhonchi. Milz palpabel. Urin o. B. Ther.: Eiscravatte, Säure.

13. Edmund Sch., 6 J. alt, 3. 8. 01 aufgen. Bisher stets gesund. Gestern mit Erbrechen und Fieber erkrankt. Seit heute früh Halsschmerzen. — Lebhaftes Scharlachexanthem. Geringe Schwellung der Submaxillardrüsen. Tonsillen geröthet, geschwollen, mit einigen Eiterpfröpfen bedeckt. Pulm., Cor., Abd. o. B. Urin o. B. Ther.: Säure, Eiscravatte.

14. Willy F., 3 J. alt, 16. 8. 01 aufgen. Bisher angeblich stets gesund. Gestern mit Halsbeschwerden und einem Ausschlag erkrankt. — Blasses, hochgradig rhachitisches Kind mit blassem Scharlachexanthem auf Brust und Extremitäten. Tonsillen leicht geschwollen, blass. Pulm., Cor., Abdom., Urin o. B. Ther.: Jodeisensirup, Halsumschlag.

15. Meta D., 12 J. alt, 24. 8. 01 aufgen. Früher Masern und Gelenkrheumatismus: sonst bisher gesund. Vorgestern mit Erbrechen und Halsschmerzen erkrankt, seit gestern Ausschlag. — Gut genährte, kräftige Krankr mit lebhaftem, über den ganzen Körper verbreitetem Scharlachexanthem. Ausser einigen kleinen Submaxillar-



drüsen keine Drüsenschwellungen. Pulm., Cor., Abdom., Urin o. B. Tonsillen stark geschwollen, hochroth. Ther.: Halsumschlag, Säure.

16. Willy L., 12 J. alt, 24. 8. 01 aufgen. Bisher stets gesund. Vorgestern mit Kopfschmerzen, Erbrechen, Halsschmerzen erkrankt. Gestern Ausbruch eines Exanthems. — Mässig kräftiger, gut genährter Knabe mit blassem Scharlachexanthem. Tonsillen wenig geröthet, geschwollen. Einige erbsen- bis bohnengrosse Submaxillardrüsen fühlbar. Pulm., Cor., Abdom., Urin o. B. Ther.: Säure.

17. Carl St., 9 J. alt, 2. 9. 01 aufgen. Seit 2 Tagen an Halsschmerzen, Erbrechen, Kopfschmerzen leidend. Seit gestern Bewusstlosigkeit, Ausbruch eines Ausschlags. — Somnolenter Knabe mit lebhaftem Scharlachexanthem. Tonsillen schmierig-grau-weiss belegt. Zunge dick grau belegt. Submaxillar- und Nuchaldrüsen geschwollen. Pulm., Abdom. o. B. Cor.: Leises systolisches Geräusch an der Spitze und Basis. Urin: Spur Albumen. Ther.: Eisblase, Wein, Camph. innerlich und subcutan.

Tabelle 11.

Tag, Stunde	Krankheitstag	Temperatur	Zahl rothe Blutkörp. Mill.	Zahl weisse Blutkörp.	Hämoglobin-Gehalt pCt.	Färbe-Coefficient	Frisches Präparat Blutplättchen	Frisches Präparat Fibrin	Frisches Präparat Rollenbildung	Frisches Präparat Schrumpfung
27. 7. 11 h V.	2.	39,4 40,1	3,35	12200	86	1,28	gew.	gew.	gut	schnell
29. 7. 4 h N.	4.	39,1 38,8	—	22000	—	—	do.	do.	do.	gew.
31. 7. $4^1/_2$ h N.	6.	37,2 38,6	—	23300	—	—	do.	do.	do.	do.
2. 8. 4 h N.	8.	37,8 37,9	3,4	23600	86	1,26	reichl.	do.	do.	do.
5. 8. 11 h V.	11.	36,8 36,4	3,4	16200	87	1,27	sehr reichl.	do.	do.	do.
7. 8. $11^1/_2$ h V.	13.	36,4 36,4	—	14000	—	—	reichl.	reichl.	do.	do.
12. 8. 12 h V.	18.	36,6 37,9	—	15000	—	—	do.	do.	do.	do.
15. 8. 12 h V.	21.	37,0 36,8	—	9400	—	—	gew.	do.	do.	do.
19. 8. 12 h V.	25.	36,8 36,8	—	14500	—	—	do.	do.	do.	do.
23. 8. 12 h V.	29.	36,0 37,0	—	11400	—	—	do.	do.	do.	do.
4. 9. 12 h V.	41.	36,4 36,9	3,61	10000	—	—	do.	do.	do.	do.

18. Nanny M., 6 J. alt, 30. 8. 01 aufgen. Gestern mit Erbrechen und Ausschlag erkrankt, seit heute früh Halsschmerzen. — Kräftiges Kind mit lebhaftem Scharlachexanthem. Geringe Angina, mässig starke Halsdrüsenschwellungen. Pulm., Cor., Urin o. B. Milz palpabel. Ther.: Halseisblase, Wein.

19 Clara H., 8 J. alt, 9. 9. 01 aufgen. Gestern mit Halsschmerzen, Erbrechen, Fieber erkrankt, heute Ausbruch der Scharlachröthe. — Lebhaftes Scharlachexanthem, geringe Angina und Drüsenschwellungen. Pulm., Cor., Abdom., Urin o. B. Ther.: Halsumschlag, Säure.

20. Frieda W., 8 J. alt, 31. 8. 01 aufgen. Seit heute früh Kopfschmerzen, zweimaliges Erbrechen. — Kräftiges Kind mit eben beginnendem Scharlachausschlag. Tonsillen hochroth, geschwollen, ohne Beläge. Innere Organe, Urin o. B. Ther.: Halsumschlag, Säure.

Tabelle 11.

Gefärbtes Trockenpräparat									Nahrung, Behandlg.	Verlauf
Rothe Blutkörperchen	Weisse Blutkörperchen									
	Allgem.	polyn. neutr.	kl. Lymphoc.	gr. Lymphoc.	mon. Leukoc.	Uebergangsf.	eosinophile Zellen	Myelocyten		
o. B.	o. B.	94	3	0,5	1	0,5	1	0	Milch, 3mal Säure	Exanth. lebhafter roth. Starke Angina.
do.	Ungleiche Form und Grösse	89	4	2	1	2	2	0	do.	Angina lässt nach. Exanthem sehr lebhaft.
Anisocytose	do.	72	11	1	2	9	5	0	Gem. Kost	Angina fast verschwunden. Exanthem blasser.
do.	do.	65	19	5	2	5	6	0	do.	Geringe Schwellung der Submaxillardrüsen. Angina vorüber.
do.	do.	74	16	3	1	2,5	3,5	0	do.	Beginnende Schuppg. Wohlbefinden.
do.	do.	78	9	4	0	7	2	0	do.	Starke Schuppg.
do.	o. B.	79	15	3	2	0	1	0	Milch, Schwitzen, Kal. acet.	Oedeme, Nephritis.
do.	Ungleiche Form und Grösse	60	30	4	0	2	4	0	do.	Nephritis im Abnehmen.
do.	do.	58	24	6	2	6	4	0	do.	do.
o. B.	do.	62	14	2	2	9	9	2	do.	Nur noch Spuren Eiweiss.
do.	do.	72	16	3	2	6	1	0	Gem. Kost	Wohlbefinden. Geheilt entlassen.

Tabelle 12.

Tag, Stunde	Krankheitstag	Temperatur	Zahl rothe Blutkörp. Mill.	Zahl weisse Blutkörp.	Hämoglobin-Gehalt pCt.	Färbe-Coefficient	Frisches Präparat Blutplättchen	Fibrin	Rollenbildung	Schrumpfung
9. 8. 11 h V.	2.	38,7 39,7	5,1	13200	96	0,94	reichl.	reichl.	gut	gew.
12. 8. 11 h V.	5.	37,7 37,8	—	13000	—	—	do.	do.	do.	do.
15. 8. 11½ h V.	8.	37,1 37,3	4,9	10800	89	0,91	gew.	do.	do.	do.
19. 8. 11½ h V.	12.	37,2 37,5	—	10000	—	—	reichl.	do.	do.	do.
23. 8. 12 h V.	16.	37,0 37,6	—	7200	—	—	gew.	do.	do.	do.

Tabelle 13.

5. 8. 11 h V.	2.	39,3	5	20800	104	1,04	reichl.	reichl.	gew.	gew.
7. 8. 11 h V.	4.	39,5 39,7	—	26600	—	—	do.	do.	do.	do.
12. 8. 11 h V.	9.	38,5 39,1	—	27000	—	—	do.	do.	do.	do.
15. 8. 12 h V.	12.	37,8 37,8	5	22000	100	1	gew.	do.	do.	do.
19. 8. 12 h V.	16.	37,0 36,7	5	14500	100	1	reichl.	gew.	do.	do.
23. 8. 11 h V.	20.	37,2 36,8	—	12800	—	—	do.	do.	do.	do.
29. 8. 11½ h V.	26.	36,8 36,6	—	11600	—	—	do.	do.	do.	do.
4. 9. 11 h V.	32.	37,2 37,0	—	9800	—	—	do.	do.	do.	do.
13. 9. 11 h V.	41.	36,6 37,1	—	10100	—	—	do.	do.	do.	do.

Tabelle 14.

19. 8. 11 h V.	5.	36,4 36,5	3,9	16000	84	1,08	gew.	reichl.	gew.	gew.
23. 8. 10 h V.	9.	36,6 38,2	—	15200	—	—	reichl.	do.	do.	do.



Tabelle 12.

Gefärbtes Trockenpräparat									Nahrung, Behandlg.	Verlauf
Rothe Blutkörperchen	Weisse Blutkörperchen									
	Allgem.	polyn. neutr.	kl. Lymphoc.	gr. Lymphoc.	mon. Leukoc.	Uebergangsf.	eosinophile Zellen	Myelocyten		
o. B.	o. B.	64	12	4	2	4	12	0	Milch, Säure	Lebhaft. Exanth. am ganz. Körper.
Anisocytose	do.	77	12	4	0	4	3	0	do.	Exanthem blasst ab. Beginnende Schuppg. Drüsenschwellungen.
do.	do.	47,5	30	2	0	8	12,5	0	do.	Halsdrüsen geschwollen und schmerzhaft.
do.	do.	59	22	4	2	7	6	0	Gew. Kost	Nachlass der Drüsenschwellg.
do.	do.	61	22	6	2	8	1	0	do.	Schuppung. Geheilt entlassen.

Tabelle 13.

o. B.	o. B.	82	12	0	2	0	4	0	Milch, Säure	Lebhaft. Exanth., starke Angina, Halsdrüsenschwellung.
do.	do.	75	6	3	3	9	4	0	do.	Exanthtm blasst ab, Angina unverändert.
Anisocytose	do.	72	16	2	0	6	·4	0	Antipyrin	Seit dem 9. 8. Schwellung und Schmerzhaftigkeit beider Handgelenke.
Starke Anisocytose	Ungleiche Form und Grösse	64	16	3	2	10	3	2	do.	Leichte Endocard. mitralis.
do.	do.	72	14	4	2	6	2	0	Gew. Kost	Rheumatoid und Endocarditis vorüber.
do.	do.	58	32	3	1	4	2	0	do.	Stark. Halsdrüsenschwellung.
do.	do.	52	22	9	3	10	2	0	do.	do.
do.	do.	66	21	7	2	4	0	0	do.	Halsdrüsen etwas abgeschwollen.
do.	do.	69	20	4	1	4	0	0	do.	do. Geheilt entlassen.

Tabelle 14.

Anisocytose	o. B.	66	14	8	2	8	2	0	Fieberdiät, Jodeisen	Exanthem blasst ab.
do.	do.	76	8	4	3	5	4	0	Gew. Kost	do.

Tag, Stunde	Krankheitstag	Temperatur	Zahl rothe Blutkörp. Mill.	Zahl weisse Blutkörp.	Hämoglobin-Gehalt pCt.	Färbe-Coefficient	Frisches Präparat Blutplättchen	Frisches Präparat Fibrin	Frisches Präparat Rollenbildung	Frisches Präparat Schrumpfung
29. 8. 11 h V.	15.	36,3 36,2	4,0	18600	84	1,04	reichl.	reichl.	gew.	gew.
4. 9. 11 h V.	20.	37,0 38,6	—	18400	—	—	gew.	do.	do.	do.
13. 9. 11 h V.	29.	37,1 37,2	—	11000	—	—	do.	do.	do.	do.

Tabelle 15.

24. 8. 10 h V.	3.	38,4 38,8	4,2	23000	84	1,0	reichl.	reichl.	gew.	gew.
26. 8. 11 h V.	5.	38,0 37,6	—	22800	—	—	do.	do.	do.	do.
29. 8. 1 h N.	8.	35,6 35,5	4,1	17800	84	1,02	gew.	do.	do.	do.
31. 8. 1 h N.	10.	35,6 36,2	—	13600	—	—	reichl.	gew.	do.	do.
2. 9. 11 h V.	12.	35,7 35,7	—	11400	—	—	do.	do.	do.	do.
4. 9. 10½ h V.	14.	36,5 36,4	—	8100	—	—	do.	do.	do.	do.
7. 9. 11 h V.	17.	35,2 36,5	—	8200	—	—	do.	do.	do.	do.
10. 9. 11 h V.	20.	35,3 36,2	4,1	8200	84	1,02	do.	do.	do.	do.
16. 9. 10 h V.	26.	36,4 36,5	—	8400	—	—	do.	do.	do.	do.
19. 9. 11 h V.	29.	36,5 36,8	—	9600	—	—	do.	do.	do.	do.
25. 9. 11½ h V.	35.	35,2 36,0	—	9600	—	—	do.	do.	do.	do.

Tabelle 16.

24. 8. 1 h N.	3.	38,2 38,0	4,7	17200	91	0,97	reichl.	gew.	gut	gew.
26. 8. 10 h V.	5.	37,4 37,4	4,7	16000	91	0,97	do.	do.	do.	do.

Gefärbtis Trockenpräparat: Rothe Blutkörperchen	Weisse Blutkörperchen: Allgem.	polyn. neutr.	kl. Lymphoc.	gr. Lymphoc.	mon. Leukoc.	Uebergangsf.	eosinophile Zellen	Myelocyten	Nahrung, Behandlg.	Verlauf
Aniso-cytose	o. B.	46	24	6	2	14	8	0	Gew. Kost	Parulis. Schuppg.
do.	do.	56	9	12	3	15	5	0	do.	Stärkere Schuppg.
do.	do.	67	15	6	3	7	2	0	Milch, Kal. acet.	Nephritis.

Tabelle 15.

o. B.	o. B.	76	10	4	1	8	1	0	Säure, Milch	Starkes Exanth.
do.	do.	84	6	3	1	4	2	0	do. Antipyrin	Exanthem blasst ab. Rheumat. im r. Ellenbogengelenk. Leichte Endocarditis.
do.	do.	68	13	4	3	8	3	1	do.	Beginnende Schuppg. Rheumat., Endocardit. vorüber.
do.	do.	—	—	—	—	—	—	—	Lq. ferri album.	Stärkere Schuppg. Wohlbefinden.
do.	do.	60	17	18	1,5	6,5	0	0	do.	do.
Spärliche Poikilocytose	Ungleiche Form und Grösse	64	16	8	2	10	0	0	do.	Schuppung fast beendet.
Anisocytose	do.	68	24	4	2	2	0	0	do.	do.
do.	do.	74	9	2	2	9	4	0	do.	do.
do.	do.	80	8	4	0	6	2	0	do.	do.
do.	do.	76	14	4	0	4	2	0	do.	Schuppung beendet.
do.	do.	72	16	6	0	6	0	0	do.	do.

Tabelle 16.

Anisocytose	Ungleiche Grösse und Form	79	7	1	3	6	4	0	Milch, Säure	Lebhaftes Exanth. und Angina.
do.	do. Eine kleine einkernige eosinophile Zelle	70	9	5	1	6	9	0	do.	Exanthem und Angina im Abnehmen.

Tag, Stunde	Krankheitstag	Temperatur	Zahl rothe Blutkörp. Mill.	Zahl weisse Blutkörp.	Hämoglobin-Gehalt pCt.	Färbe-Coefficient	Frisches Präparat Blutplättchen	Fibrin	Rollenbildung	Schrumpfung
29. 8. 11 h V.	8.	36,4 36,2	—	10200	—	—	gew.	reichl.	gut	gew.
31. 8. 11 h V.	10.	36,4 36,6	—	10000	—	—	do.	gew.	do.	do.
4. 9. 11 h V.	14.	36,8 36,5	4,8	9800	—	—	do.	do.	do.	do.
7. 9. 11 h V.	17.	37,0 56,5	—	9900	—	—	do.	do.	do.	do.
10. 9.	20.	36,0 36,0	—	10100	—	—	do	do.	do.	do.
13. 9.	23.	37,1 37,2	—	10000	—	—	do.	do.	do.	do.
19. 9.	29.	36,5 26,4	—	10200	—	—	do.	do.	do.	do.

Tabelle 17.

Tag, Stunde	Krankheitstag	Temperatur	Zahl rothe Blutkörp. Mill.	Zahl weisse Blutkörp.	Hämoglobin-Gehalt pCt.	Färbe-Coefficient	Frisches Präparat Blutplättchen	Fibrin	Rollenbildung	Schrumpfung
4. 9. 10 h V.	4.	37,2 38,4	4,7	23600	89	0,95	reichl.	gew.	gut	gew.
7. 9. 11 h V.	7.	37,0 38,2	—	23000	—	—	do.	do.	do.	do.
10. 9. 10½ h V.	10.	37,0 37,2	4.5	16600	86	0,96	gew.	do.	do.	do.
12. 9. 10 h V.	12.	37,0 37,5	—	11200	—	—	do.	do.	do.	do.
18. 9. 11 h V.	18.	37,2 37,2	—	9600	—	—	do.	do.	do.	do.
25. 9. 11½ h V.	25.	36,7 36,5	4,5	9600	87	0.97	do	do.	do.	do.

Tabelle 18.

Tag, Stunde	Krankheitstag	Temperatur	Zahl rothe Blutkörp. Mill.	Zahl weisse Blutkörp.	Hämoglobin-Gehalt pCt.	Färbe-Coefficient	Frisches Präparat Blutplättchen	Fibrin	Rollenbildung	Schrumpfung
30. 8. 10 h V.	2.	37,8 39,0	4.9	28900	91	0,91	reichl.	reichl.	gut	gew.
31. 8. 10 h V.	3.	38,5 39,3	—	29100	—	—	do.	do.	do.	do.
2. 9. 10 h V.	5.	36,8 37,4	—	21400	—	—	gew.	gew.	do.	do.
4. 9. 11 h V.	7.	37,2 37,0	—	24000	—	—	reichl.	do.	do.	do.

Gefärbtes Trockenpräparat									Nahrung, Behandlg.	Verlauf
Rothe Blutkörperchen	Weisse Blutkörperchen									
	Allgem.	polyn. neutr.	kl. Lymphoc.	gr. Lymphoc.	mon. Leukoc.	Uebergangsf.	eosinophile Zellen	Myelocyten		
Anisocytose	Ungleiche Form und Grösse	54	12	7	2	16	9	0	Gew. Kost	Angina vorüber, Exanthem eben noch sichtbar.
do.	do.	64	20	7	3	2	4	0	do.	Exanthem abgeblasst.
do.	do.	58	24	8	2	6	2	0	do.	Seit dem 2. 9. 01 Schuppung.
do.	do.	58	22	4	2	4	8	2	do.	do.
do.	do.	60	12	12	2	12	4	0	do.	Schuppung. Geringe Albuminurie.
do.	do.	65	13	12	2	8	0	0	do.	do.
do.	do.	66	16	6	2	6	4	0	do.	Urin frei. Schuppung.

Tabelle 17.

o. B.	o. B.	86	5	1	3	3	2	0	Fieberdiät, Wein	Somnolenz. Exanthem blasst ab.
do.	Ungleiche Form und Grösse	76	11	3	2	3	4	1	do.	Sensorium frei. Exanth. blasser.
3 Normoblasten	do.	51	15	21	3	6	4	0	do.	Beginnd. Schuppung. Drüsenschwellung an den Unterkieferwinkeln.
Spärliche Poikilocytose	do.	61	14	7	3	13	2	0	do.	do.
do.	do.	72	12	10	0	6	0	0	do.	do.
o. B.	do.	58	24	10	3	3	2	0	do.	Leichte Halsdrüs.-Schwellung.

Tabelle 18.

Anisocytose	Ungleiche Form und Grösse	77	14	1	2	5	1	0	Fieberdiät	Aufnahmetag.
do.	do.	76	14	2	2	1	5	0	do.	Heftige Angina. Lebhaft. Exanth.
do.	do.	70	18	3	2	4	3	0	do.	Exanth. blasst ab. Angina geringer.
do.	do.	71	19	4	1	3	2	0	do.	do.

Tag, Stunde	Krankheitstag	Temperatur	Zahl rothe Blutkörp. Mill.	Zahl weisse Blutkörp.	Hämoglobin-Gehalt pCt.	Färbe-Coefficient	Frisches Präparat Blutplättchen	Frisches Präparat Fibrin	Frisches Präparat Rollenbildung	Frisches Präparat Schrumpfung
7. 9. 11 h V.	10.	36,5 36,9	4,8	23600	92	0,96	gew.	gew.	gut	gew.
10. 9. $10^1/_2$ h V.	13.	38,1 38,7	—	39800	—	—	do.	do.	do.	do.
13. 9. 10 h V.	16.	36,4 37,0	—	12400	—	—	do.	do.	do.	do.
16. 9. 10 h V.	19.	37,4 38,0	—	11600	—	—	do.	do.	do.	do.
19. 9. 10 h V.	22.	37,0 36,7	—	11600	—	—	do.	do.	do.	do.
25. 9. $10^1/_2$ h V.	28.	36,6 36,5	—	12000	—	—	do.	do.	do.	do.

Tabelle 19.

10. 9. 10 h V.	3.	38,3 38,4	4,95	41400	101	1,02	reichl.	gew.	gut	gew.
13. 9. $10^1/_2$ h V.	6.	37,1 36,6	—	16800	—	—	do.	reichl.	do.	do.
18. 0. 10 h V.	11.	39,3 37,2	—	17600	—	—	do.	do.	do.	do.
20. 9. 11 h V.	13.	37,1 37,1	5,0	18100	100	1,0	do.	do.	do.	do.
25. 9. 11 h V.	18.	36,8 36,4	—	18000	—	—	do.	do.	do.	do.

Tabelle 20.

2. 9.	3.	38,1 39,7	5,0	41400	96	0,96	reichl.	gew.	gut	gew.
4. 9.	5.	36,9 37,6	—	23800	—	—	do.	do.	do.	do.
7. 9.	8.	36,8 37,0	—	18400	—	—	gew.	do.	do.	do.
10. 9.	11.	36,3 36,8	5,0	14200	96	0,96	reichl.	do.	do.	do.
13. 9.	14.	36,6 37,0	—	13600	—	—	do.	do.	do.	do.
18. 9.	19.	35,8 36,8	—	12800	—	—	do.	do.	do.	do.
25. 9.	26.	36,5 36,8	—	10400	—	—	do.	do.	do.	do.

Gefärbtes Trockenpräparat									Nahrung, Behandlg.	Verlauf
Rothe Blutkörperchen	Weisse Blutkörperchen									
	Allgem.	polyn. neutr.	kl. Lymphoc.	gr. Lymphoc.	mon. Leukoc.	Uebergangsf.	eosinophile Zellen	Myelocyten		
Anisocytose	Ungleiche Form und Grösse	82	10	2	0	4	2	0	Fieberdiät	Beginnd. Schuppung, Angina fast vorüber.
do.	do.	78	11	3	2	3	0	0	Gew. Kost	Starke Anschwellung der Submaxillardrüsen.
do.	do.	76	12	5	3	4	0	0	do.	Drüsenschwellung geht zurück. Starke Schuppg.
do.	do.	66	16	10	2	6	0	0	do.	do.
do.	do.	52	28	8	3	9	0	0	do.	Drüsenschwellung gering.
do.	do.	64	24	8	0	4	0	0	do.	do.

Tabelle 19.

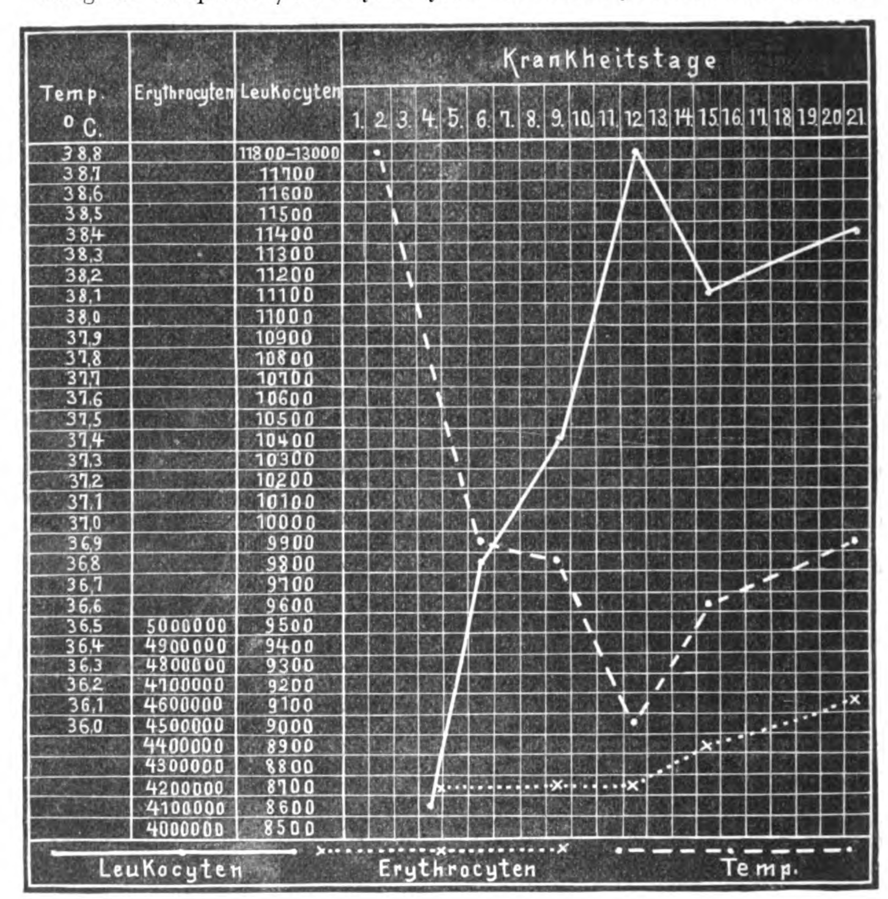
o. B.	Ungleiche Form und Grösse	83	9	1	1	2	4	0	Fieberdiät	Angina geringer.
do.	do.	71	12	6	1	5	5	0	Gew. Kost	Beginnd. Schuppnng.
Anisocytose	do.	68	20	12	1	9	0	0	do.	Schuppung.
o. B.	do.	66	16	10	0	8	0	0	do.	do.
do.	do.	64	16	10	1	5	0	0	do.	do.

Tabelle 20.

Anisocytose	o. B.	87	6	1	1	3	2	0	Fieberdiät	Starkes Exanthem und Angina.
do.	do.	54	22	8	2	9	5	0	do.	Halsdrüsenschwellung.
do.	Ungleiche Form und Grösse	73	13	4	3	6	1	0	Gew. Kost	Beginnd. Schuppung. Drüsen schwellen ab.
do.	do.	66	12	8	2	6	2	0	do.	do.
do.	do.	65	20	6	0	7	2	0	Milchdiät. Schwitzen	Nephritis.
do.	do.	53	26	8	1	8	4	0	Schwitzen, Kal. acet.	do.
do.	do.	70	20	4	0	4	2	0	do.	do.

Kurve 1.

Gang der Temperatur, der Erythrocyten- und Leukocytenzahlen bei Masern.



Bei weitem umfangreicher als die Masern-Literatur ist die des Scharlachs.

Halla[1]) zählte in einem Fall bei 3,658 Millionen rothen Blutkörperchen 22506 weisse im cmm und nach drei Tagen bei 3,844 rothen 8154 weisse und sah häufig (aber nicht immer) parallel mit einer solchen Leukocytose eine Vermehrung der Blutplättchen.

Weiss[2]) beobachtete eine überwiegend polynucleäre Leukocytose, daneben nur spärliche mononucleäre, insbesondere kleinzellige Leukocyten und wenige Uebergangsformen, eosinophile Zellen zu 2,4 pCt. Von letzteren sah er gegen Ende des Exanthems in einem anderen Falle unter 500 weissen Zellen keine einzige.

Zappert[3]) fand beim Scharlach die Eosinophilen auf der Höhe des Fiebers vermehrt.

Thomas[4]) schreibt vom Blute bei Scharlach: „Das Blut hat eine kirschrothe

---

1) l. c.

2) Die Wechselbeziehungen des Blutes zu den Organen, untersucht an histologischen Befunden im frühesten Kindesalter. Jahrbuch f. Kinderheilk. 35. S. 146ff.

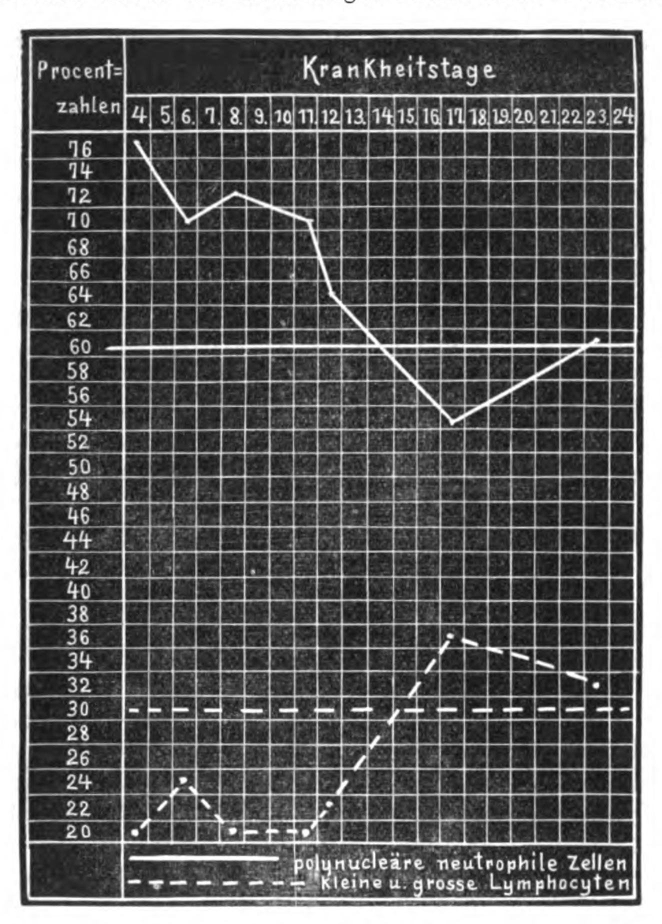
3) Zeitschr. f. klin. Med. 23. 3 u. 4.

4) v. Ziemssen's Handb. der spec. Pathol. u. Therap. II. 2. S. 249.



Kurve 2.

Verhalten der ein- und mehrkernigen weissen Zellen bei Masern.



Farbe, ist dünnflüssiger als normal, öfters nur halbgeronnen und häufig reicher an weissen Blutzellen. Sein Farbstoff imbibirt öfter die Gefässwände und verleiht diesen den Anschein eines entzündlichen Zustandes", während Henoch[1]) keine für Scharlach charakteristischen Blutveränderungen bei den Sectionen fand.

Baginsky[2]) führt eine Verringerung der einkernigen Lymphkörperchen und Ersatz derselben durch vielkernige Riesenzellen an.

v. Jürgensen[3]) macht auf die grossen Aenderungen im Blutbefunde aufmerksam, welche durch Zwischenfälle hervorgerufen werden.

Kotschetkow[4]), welcher über eine grosse Zahl ausführlicher Untersuchungen verfügt, unterscheidet drei Grade der Schwere, leichte Fälle mit 10000—20000 weissen Zellen im cmm, mittelschwere mit 20000—30000 und tödtliche mit 40000. Bei den rothen Zellen stellte er ein anfängliches Sinken und einen Wiederanstieg von der 6. Woche an fest und giebt an, dass die Zahl der weissen Zellen 2—3 Tage vor dem

1) Vorlesungen über Kinderkrankheiten. X. Aufl. 1894. S. 693.

2) l. c.

3) l. c.

4) Morphologische Veränderungen des Blutes bei Scharlach. Wratsch. No. 41. Ref. von Abelmann im Jahrb. f. Kinderheilk. 36. S. 409.

Exanthem zu steigen beginne, ihre Acme am zweiten oder dritten Tage erreiche und dann langsam abnehme. dass ferner Fieber, Drüsen-, Ohren-, Nierencomplicationen ohne Einfluss auf die Leukocytose seien. Den Procentgehalt an überreifen Elementen (neutrophilen und eosinophilen) sah er entsprechend der Schwere des Falles erhöht, die Lymphocyten, anfangs veeringert in der Reconvalescenz steigend. Von besonderem Interesse sind seine Beobachtungen über die eosinophilen Zellen: in leichten und mittelschweren Fällen zu Beginn Eosinophile in normaler oder subnormaler Anzahl, allmälig an Zahl steigend, in der 2. bis 3. Woche ihr Maximum mit 8 bis 15 pC. erreichend, dann zur Norm abfallend, in schweren Fällen Verminderung der eosinophilen Zellen bis auf 0 pCt. Diese Procentverhältnisse sind seiner Meinung noch so constant, dass er sie für die Prognose für verwerthbar hält.

Auch Loos[1]) und Head[2]) nehmen die Leukocytose als ein für Scharlach charakteristisches Symptom an, weisen aber auf die Schwierigkeit der Beurtheilung hin, insofern einige Complicationen auch häufig zu Leukocytose führen, wie Otitis media, Diarrhöen u. s. w.

Widowitz[3]) macht auf das Sinken des Hämoglobingehaltes bei hinzutretender hämorrhagischer Nephritis aufmerksam, Arnheim[4]) theilt zwei Fälle mit, in denen ein geringes Ansteigen der rothen Zellen während der Desquamation verzeichnet wurde.

Felsenthal[5]) hat 6 Fälle von Scharlach untersucht, bei denen er für die rothen Zellen während des Exanthems Zahlen zwischen 4,5 und 5,5 Millionen, für die weissen zwischen 18000 und 30000 pro cmm fand. Das Exanthem war stets von einer Anhäufung von eosinophilen Zellen begleitet, „deren Zahl einige Tage nach dem Verschwinden des Hautausschlages wieder bedeutend geringer wurde". Ihre Zahlen schwankten zwischen 1,5 und 5 pCt. Den Hauptantheil an der Leukocytose hatten die polynucleären Zellen, wie folgende von ihm mitgetheilte Zahlen zeigen: 12 bis 27 pCt. kleine und grosse Zellen, 2,2—8,5 pCt. Zellen mit gebuchtetem Kern, 60 bis 80 pCt. polynucleäre Zellen.

Rille[6]) beobachtete bei zwei normal verlaufenen Fällen normale Zahlen für eosinophile Zellen bei mässiger Leukocytose (0,42—2,23 pCt., 8800—18200 Leukocyten im cmm), bei einem letal verlaufenen Fall 5,31—7,7 pCt. Eosinophile bei einer Leukocytose von 15000—20000.

Bockmann[7]) sah die Zahl der rothen Zellen bei uncomplicirtem Scharlach schon während der Reconvalescenz wieder zunehmen.

Klein[8]) beobachtete die höchsten Leukocytenwerthe unter allen mit Leukocytose einhergehenden Krankheiten beim Scharlach, Werthe zwischen 30000 und 80000; und zwar wird nach seinen Untersuchungen die Leukocytose im Endstadium des Scharlachs hauptsächlich durch die grossen Lymphocyten bedingt, ebenso wie dies bei der Rhachitis der Fall sein soll. Interessant sind drei von ihm mitgetheilte Fälle

---

1) Ueber die Veränderungen der morphologischen Bestandtheile des Blutes bei verschiedenen Krankheiten der Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. 39. S. 331.

2) The estimation of the leucocytes of the blood as an aid in the diagnosis of diseases of children. Pediatrics. 1. 2. 00. Ref. von Japha im Arch. f. Kinderheilk. N. F. S. 273.

3) l. c.

4) l. c.

5) l. c.

6) l. c.

7) l. c.

8) l. c.



von postscarlatinöser Nephritis bezüglich des Verhaltens der Eosinophilen. In den beiden ersten, zur Genesung gekommenen fanden sich 10 pCt. und 16,5 pCt., in dem dritten, letalen 1 pCt.; die Verminderung der Eosinophilen fand hier zu Gunsten der kleinen Lymphocyten (31,8 pCt.) statt.

Leichtenstern[1]) und Reinert[2]) erwähnen eine Verminderung des Hämoglobingehaltes, letzterer ausserdem eine Vermehrung der Zahl der weissen, eine Herabsetzung der rothen Zellen.

Vom Hb-Gehalte giebt Widowitz[3]) an, dass seine Werthe anfangs auffallend hoch, dann niedriger seien, während der Reconvalescenz wieder anstiegen, ohne indess die frühere Höhe zu erreichen. Erheblich vermindert fand er sie bei Nephritis.

Eine ausführliche Arbeit über das Blut beim Scharlach ist von van den Berg[4]) erschienen, welcher durch Untersuchung von 16 Fällen zu folgenden Resultaten kam: a) rothe Zellen zeigen anfangs hohe, später geringere Werthe, bleiben von der Temperatur unbeeinflusst, sinken bei Complication durch Nephritis, b) Hb-Gehalt sehr niedrig, 25—72 pCt., im Mittel 58—60 pCt., ebenfalls von der Temperatur nicht sicher beeinflusst, c) weisse Zellen stets vermehrt, Maximum am 4. bis 6. Tage, Dauer der Leukocytose 20—30 Tage, höhere Leukocytenwerthe bei leichten Fällen, Leukocytose unabhängig von der Temperatur, der Angina, dem Exanthem, der Desquamation, den Complicationen (!), eher beeinflusst durch die Ernährung (geringer bei schlechter Ernährung), selbst langdauernde Leukocytose ohne üble Prognose, Leukocytose durch Vermehrung der Uebergangsformen und ganz besonders der polynucleären Leukocyten bedingt, eosinophile Zellen zwischen 1,3 und 8 pCt.; in einem Falle von septischem Scharlach fand er Markzellen.

Erwähnenswerth ist ein Fall von Pick[5]), welcher ohne Leukocytose verlief, während Gundobin[6]), v. Limbeck[7]), Pée[8]) und Sadler[9]) stets hohe Leukocytenwerthe fanden.

Türk[10]) endlich hat zwei Fälle mitgetheilt und an ihnen folgende Befunde erhoben: a) Fibrinausscheidung ohne Besonderheiten, b) Blutplättchen in einem Fall während der Abschuppung vermehrt, c) rothe Blutkörperchen und Hb-Gehalt in einem Fall dauernd, im zweiten während des Exanthems verringert, d) 1—2 Tage geringe Leukocytose mit Ueberwiegen der polynucleären, neutrophilen Zellen, Lymphocyten beträchtlich vermindert, grosse mononucleäre Zellen und Uebergangsformen in hochnormaler Zahl, eosinophile Zellen eher spärlich; darauf 1—2 Tage normale Leukocytenzahlen und jetzt eine zweite Periode: neue, stärkere Leukocytose, auffällige Vermehrung der eosinophilen Zellen; diese Leukocytose durch Vermehrung der mononucleären Zellen, also nicht durch Ausschwemmung reifer, sondern durch Neubildung junger Elemente; allmälig dann eine Erhöhung der Werthe der Polynucleären: mit dem Absinken der Leukocytose (oft lange nach der Entfieberung) neuerlicher Sturz der polynucleären, neutrophilen Elemente zu Gunsten der Lymphocyten; die Vermehrung der eosinophilen Zellen überdauert die Leukocytose.

1) Untersuchungen über den Hb-Gehalt des Blutes in gesunden und kranken Zuständen. 1888. S. 77.

2) Die Zählung der Blutkörperchen und deren Bedeutung für die Diagnose und Therapie. 1891. S. 180.

3) cit. bei v. Jürgensen, l. c.

4) Bluntersuchungen bei Scharlach. Arch. f. Kinderheilk. 25. S. 321 ff.

5), 6), 7), 8) cit. von van den Berg, l. c.

9) cit. bei Türk, l. c.

10) l. c. S. 294.



Uebereinstimmung herrscht demnach in der Literatur bezüglich der eosinophilen Zellen (Vermehrung) und der Leukocytenzahlen (Leukocytose), Differenzen bestehen aber bezüglich der Procentverhältnisse der einzelnen Leukocytenarten, die ja für die Beurtheilung der Art der Leukocytose von besonderem Interesse sind.

Die Resultate meiner Untersuchungen sind nun folgende:

Die Zahlen für die rothen Zellen schwankten zwischen 3,35 und 5,1 Millionen pro cmm und betrugen im Durchschnitt 4,5 Millionen; es bestand also meist eine, wenn auch unbedeutende Anämie. Die niedrigsten Zahlen fanden sich bei einem anämischen Mädchen (Fall 11), die höchsten bei einem kräftigen, älteren Knaben (Fall 12). Während des Verlaufes blieben die Zahlen in 2 Fällen (13 und 20) constant, erfuhren in der Hälfte der übrigen Fälle (11, 14, 16, 19) eine geringe Zunahme, in der anderen Hälfte (12, 15, 17, 18) eine Abnahme. Es weist diese häufige Verminderung der rothen Blutkörperchen doch im Gegensatz zu den Masern auf eine intensivere Schädigung des Organismus durch das Scharlachgift hin; auch Türk[1]) hebt bei dem ersten seiner Fälle die zurückbleibende „Chloranämie" hervor, während in seinem andern Falle die Anfangs gesunkene Erythrocytenzahl zur Norm zurückkehrt. In ähnlicher Weise schwanken auch die Angaben der übrigen Autoren. Die Temperatur und Complicationen beeinflussen die Erythrocytenzahlen nicht, auch ziemlich schwere Nephritiden mit vorübergehender Hämaturie (Fälle 11 und 20) bewirkten kein Sinken derselben. — Bezüglich der morphologischen und chemischen Eigenschaften der rothen Zellen ist zu erwähnen, dass mir in jedem einzelnen Falle Grössenunterschiede, oft auch Unterschiede in der Intensität der Färbung, zweimal (Fall 15 und 17) eine geringe Poikilocytose vorgekommen sind, in letzterem Falle in einem Präparat sich 3 Normoblasten fanden; es handelte sich hier, wie in dem entsprechenden Masernfalle (Fall 5) um sehr schweren Scharlach. Polychromatophile oder körnige Degeneration habe ich auch hier niemals gesehen. Im Ganzen also: ein erheblicherer Einfluss des Scharlachgiftes auf die rothen Zellen als bei Masern im Sinne einer geringen Anämie.

Entsprechend war das Verhalten des Hämoglobins. Zum Theil blieben die Werthe gleich (Fälle 14, 15, 16, 20), zum Theil nahmen sie zu (Fälle 11 und 18), in vier Fällen jedoch ab (Fälle 12, 13, 17, 19), neigen also eher zur Abnahme. Im Ganzen schwankten sie zwischen 84 pCt. und 101 pCt. und betrugen im Mittel etwa 90 pCt. Im Falle 17 fand sich nach anfänglichem Sinken in der Reconvalescenz ein geringer Anstieg, ohne dass die Werthe indessen die frühere Höhe erreichten. Auch die in der angeführten Literatur mitgetheilten Befunde entsprechen diesem Verhalten, ebenso wie sich bei Masern ja auch im Allgemeinen

1) l. c. S. 294.

eine Verringerung des Hämoglobingehaltes feststellen liess. Auch hier hatten Temperatur und Complicationen keinen nennenswerthen Einfluss.

Die für die Färbe-Koefficienten aus Erythrocytenzahl und Hb-Gehalt berechneten Werthe schwankten zwischen 0,91 und 1,28 und betrugen meist weniger als 1, etwa 0,9, während Türk[1]) etwas geringere Werthe gefunden hat. Den besten zeigte das Blut im 11. Falle, in welchem eine mittelstarke Anämie bestand.

In Bezug auf die Fibrinausscheidung, Schnelligkeit der Schrumpfung und die Rollenbildung sind, entsprechend den Befunden bei Masern, Abweichungen erheblicherer Natur nicht zur Beobachtung gekommen.

Wohl aber fand sich gewöhnlich nach Ablauf des fieberhaften Processes ein auffallender Reichthum an Blutplättchen, wie ihn auch Türk im zweiten seiner Fälle hervorhebt. Auch dieser Befund war bei den Masern nur in der Hälfte der Fälle zu erheben, vielleicht ebenfalls ein Zeichen der geringeren Schädlichkeit des Maserngiftes gegenüber dem Scharlachgift.

Boten diese Befunde, wie auch bei Masern, wenig Abnormes und nichts Charakteristisches, so sind die Verhältnisse der weissen Blutkörperchen auch hier von höchstem Interesse und bieten schon in Bezug auf ihre Zahlenverhältnisse ein ganz anderes Bild wie bei Masern. Wie die Literaturangaben es erwarten liessen, ist das Charakteristische beim Scharlachblut die Leukocytose. Die umstehende Tabelle enthält eine Zusammenstellung der Leukocytenzahlen für die ersten 20 Krankheitstage (Tabelle 21).

Betrachten wir zunächst die Leukocytenzahlen an sich, ohne vorläufig auf die Betheiligung der einzelnen Zellarten zu achten und das Wesen der Leukocytose zu betrachten, so ergiebt sich Folgendes: am zweiten Krankheitstage finden sich für die Verhältnisse des kindlichen Blutes normale (Fall 11 und 12) oder leicht erhöhte (Fall 13 und 18) Zahlen, die mit Wahrscheinlichkeit auch für den ersten Krankheitstag Geltung haben, wie dies ja auch Türk's[2]) Beobachtung entspricht. Nun steigen auf der Höhe des Ausschlags die Zahlen schnell an, z. Th. rapide schnell, sodass im 19. und 20. Falle schon Werthe über 41000 erreicht sind, steigen weiter am vierten Krankheitstage zu mindestens mittelhohen Werthen (während Türk nur Werthe von 11400 bis 14900 sah), um dann (in 6 Fällen) am fünften Tage wieder etwas zu sinken (Fälle 12, 14, 15, 16, 18, 20). Im 11. und 13. Falle hält indessen der Anstieg noch bis zum achten resp. neunten Tage an, um dann ebenfalls einem Sinken Platz zu machen; in dem ersteren Fall findet sich eine

1) l. c. S. 279 ff.
2) l. c. S. 292.



T a -

Verhalten der weissen Blut-

Fall	Krank-								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
11	—	12200	—	22000	—	23300	—	23600	—
12	—	13200	—	—	13000	—	—	10800	—
13	—	20800	—	26600	—	—	—	—	27000
14	—	—	—	—	16000	—	—	—	15200
15	—	—	23000	—	22800	—	—	17800	—
16	—	—	17200	—	16000	—	—	10200	—
17	—	—	23600	—	—	—	23000	—	—
18	—	28900	29100	—	21400	—	24000	—	—
19	—	—	41400	—	—	16800	—	—	—
20	—	—	41400	—	23800	—	—	18400	—

Complication durch eine besonders starke Angina, in dem letzteren durch eine Polyarthritis in beiden Handgelenken. Es folgt nun in den meisten Fällen ein ganz allmäliger Rückgang der Leukocytose, so, dass dieselbe das Fieber und Exanthem lange überdauert, und dass zu Ende der zweiten (Fall 15, 16) oder Anfang der dritten (Fall 12, 18) Krankheitswoche die für das kindliche Blut als normal geltenden Zahlen erreicht sind. Während also Türk in seiner ersten Periode nur leicht erhöhte oder normale Leukocyten Zahlen fand und die Akme der Leukocytose erst nach der endgiltigen Entfieberung sah, fand ich in vier Fällen (11, 12, 13, 18) schon am zweiten Krankheitstage eine erhebliche Leukocytose und den Höhepunkt der Leukocytose um den dritten Krankheitstag, also auf der Höhe der Erkrankung, gerade im Gegensatz zu dem Befunde bei Masern, wie noch hervorgehoben werden soll.

Die höchsten Werthe, über 41000, fanden sich bei zwei mittelschweren Fällen (19 und 20), deren erster allerdings durch leichte Drüsenanschwellungen complicirt war.

Diese Drüsenschwellungen hatten, wie dies analog dem Befunde bei Masern zu erwarten war, einen starken Einfluss auf die Leukocytose im Sinne einer Steigerung derselben (Fälle 11, 18), während in anderen Fällen (12, 13, 17) zwar kein Ansteigen der Zahlen, aber doch eine hohe Leukocytose zur Beobachtung kam. Von sonstigen Complicationen schien mir auch hier eine Nephritis (Fälle 11 und 20) ohne Einfluss auf das Verhalten der weissen Blutkörperchen, während eine Parulis eine Steigerung herbeiführte (Fall 14) und sich beim Hinzutreten von einer Gelenkerkrankung (Fall 13) oder einer Endocarditis (derselbe) oder beider gleichzeitig (Fall 15) gesteigerte oder wenigstens hohe Leukocytenzahlen fanden. Schliesslich möchte ich auch hier an einem Beispiel (Fall 15) das Verhalten von Temperatur, Leukocyten und Erythrocyten an einer Kurve veranschaulichen (Kurve 3):

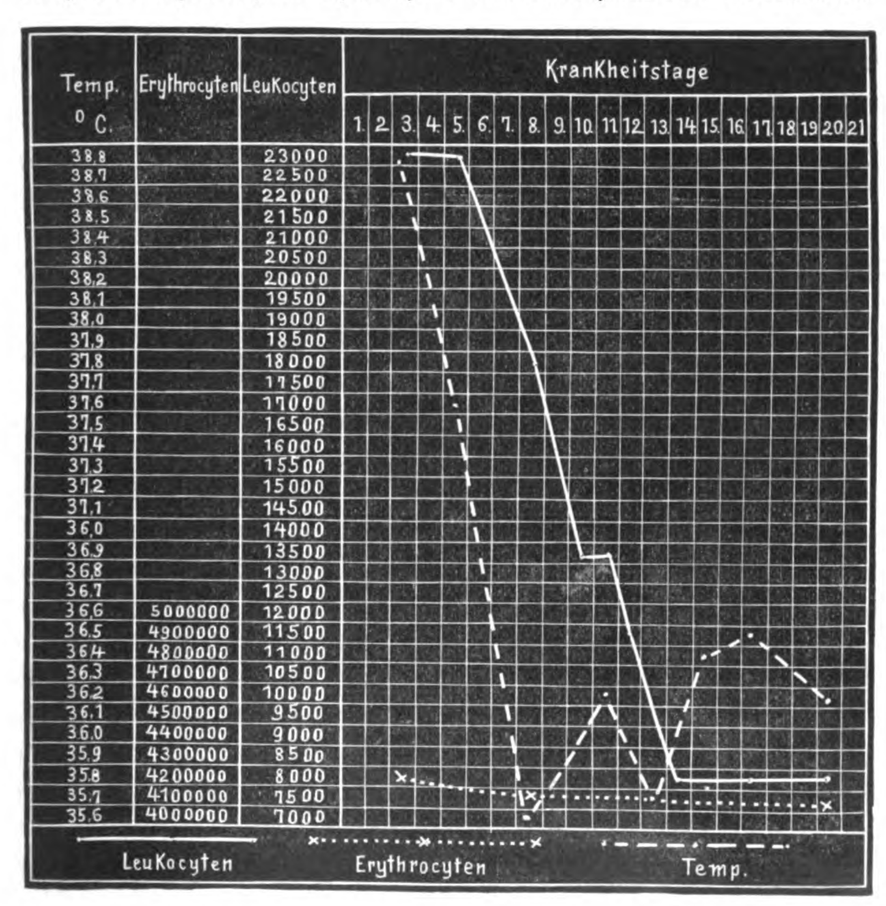
b e l l e 21.

körperchen beim Scharlach:

h e i t s t a g e										
10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
—	16200	—	14000	—	—	—	—	15000	—	—
—	—	10000	—	—	—	7200	—	—	—	—
—	—	22000	—	—	—	14500	—	—	—	12800
—	—	—	—	—	18600	—	—	—	—	18400
13600	—	11400	—	8100	—	—	8200	—	—	8200
10000	—	—	—	9800	—	—	9900	—	—	10100
16600	—	11200	—	—	—	—	—	9600	—	—
23600	—	—	39800	—	—	12400	—	—	11600	—
—	17600	—	18100	—	—	—	—	18000	—	—
—	14200	—	—	13600	—	—	—	—	12800	—

K u r v e 3.

Gang der Temperatur, der Erythrocyten- und Leukocytenzahlen bei Scharlach.



Von grossem Interesse ist die Betheiligung der einzelnen Leukocytenarten an dem Zustandekommen der Leukocytose.

Wie die Betrachtung der Literatur vermuthen lässt, ist die bald auftretende Leukocytose vorwiegend durch eine starke Vermehrung der polynucleären neutrophilen Zellen bedingt, die beispielsweise im elften Falle bei einer Gesammtleukocytenmenge von 12200 am zweiten Tage 94 pCt. aller weissen Zellen ausmachen, d. h. den sehr hohen absoluten Werth von 11468 pro cmm erreichen. In den wenigen Fällen (12, 14, 15), in denen nicht der erste Werth für den Procentgehalt der Polynucleären der höchste ist, finden sich doch in den ersten Krankheitstagen hohe Werthe. Diese hohen Procentzahlen nehmen dann allmälig ab und es werden vom vierten Tage ab bis gegen Ende der ersten Krankheitswoche, ausnahmsweise (Fall 18) erst nach zweiwöchentlichem Kranksein normale oder subnormale Werthe zu Gunsten der anderen Formen erreicht. Aehnlich schildert Türk eine Abnahme der Procentwerthe für die polynucleären Zellen bei zunehmender Gesammtleukocytose. Es kann nun ferner eine nochmalige Steigerung der Procentzahlen der Neutrophilen eintreten (Fälle 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20), theils von längerem Bestande, theils eintägig. Für dieselbe lässt sich nicht immer eine genügende Erklärung finden, wie beispielsweise im 18. Falle; zuweilen wird sie durch das Auftreten einer Complication (z. B. Fall 13) hervorgerufen. Ehe dies Verhalten für eine Erklärung der Leukocytose verwerthet werden soll, sei kurz auf das Verhalten der übrigen Zellformen hingewiesen. Für die Lymphocyten hatte Türk eine Verminderung in den ersten Tagen, eine rapide Steigerung im weiteren Verlauf der Erkrankung angegeben. In unseren Fällen fanden sich Werthe zwischen 3 pCt. und 32 pCt., im Mittel etwas subnormale Werthe (15 pCt. bis 18 pCt.). Die niedrigsten Werthe fanden sich, entsprechend den höchsten Zahlen der polynucleären Zellen in den ersten Krankheitstagen, wie dies z. B. Fall 11 gut zeigt. Die Zunahme ist dann keine rapide, vielmehr bestehen bis weit in das Stadium der Schuppung hinein erniedrigte Werthe, um erst in der dritten Woche die normale Höhe und zuweilen gegen Ende der dritten Woche eine leichte Erhöhung über die Norm zu erfahren, der dann in allen Fällen ein leichtes Zurückgehen folgte. Auch hier fanden sich, ähnlich wie bei den Masern, bei einer Complication durch Drüsenschwellungen die höchsten Werthe (Fall 13) oder eine Steigerung der vorhergehenden Werthe (Fall 17). Andere Complicationen zeigten kaum einen nennenswerthen Einfluss auf die Lymphocytenzahlen. Die folgende Kurve 4 zeigt an einem Beispiel (Fall 11) das Verhalten der polynucleären, neutrophilen Zellen und der kleinen und grossen Lymphocyten zusammengerechnet. Die Normalwerthe sind auch hier durch Horizontalstriche bezeichnet.

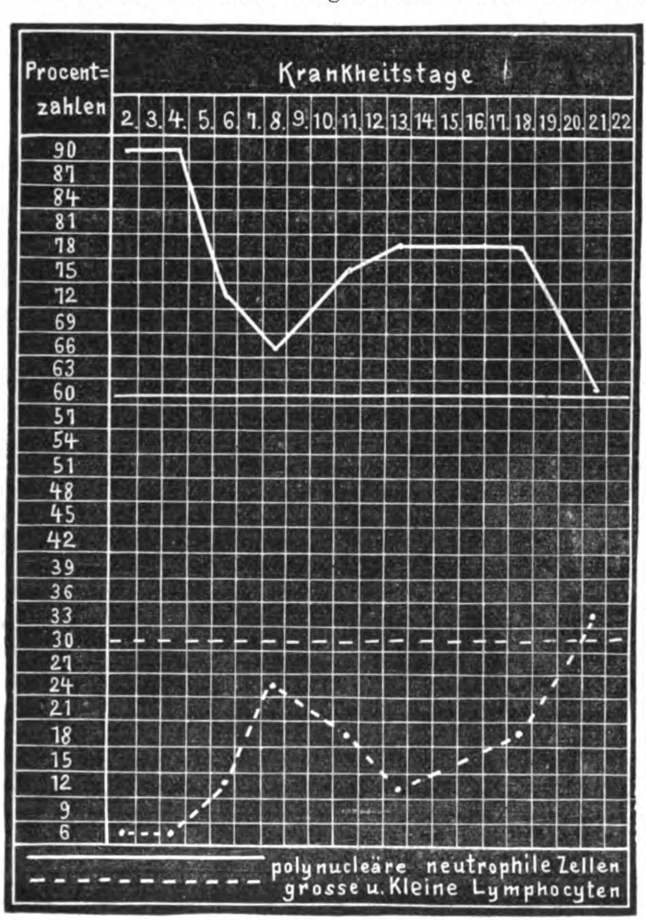
Die nebenstehende Kurve zeigt, wie das ja auch bei den Masern sichtbar war, schön das fast genau antagonistische Verhalten der Function des Knochenmarks und der Lymphdrüsen, auf welches ja auch bei der perniciösen



Anämie aufmerksam gemacht worden ist. In Bezug auf das Verhalten der Lymphocyten haben die grossen Formen derselben folgenden Antheil: ihre Werthe schwanken zwischen 0 pCt. und 21 pCt. und betragen im Durchschnitt 6 pCt. bis 8 pCt.: sie zeigen kein recht constantes Verhalten. Im Allgemeinen kann man sagen (vergl. z. B. Fall 16), dass mit der allmäligen Zunahme der kleinen auch eine solche der grossen Lymphocyten erfolgt. — Ein grosser Werth wird von Türk der Zu-

Kurve 4.

Verhalten der ein- und mehrkernigen weissen Zellen bei Scharlach.



nahme der jungen Mononucleären und der Eosinophilen beigelegt. Wie verhalten sich nun bei unseren Fällen die noch nicht erwähnten Arten weisser Blutkörperchen? Während die Werthe für beide Lymphocytenarten zusammengerechnet zwischen 3 pCt. und 53 pCt. schwankten, finden sich Uebergangsformen zwischen 0 pCt. und 16 pCt., im Mittel etwa 6—8 pCt., ohne dass sich eine Regelmässigkeit in ihrer Zu- und Abnahme oder ein ersichtlicher Grund für ihre hohen Werthe finden liesse. Auch Türk fand für sie normale oder hochnormale Zahlen. — Die mo-



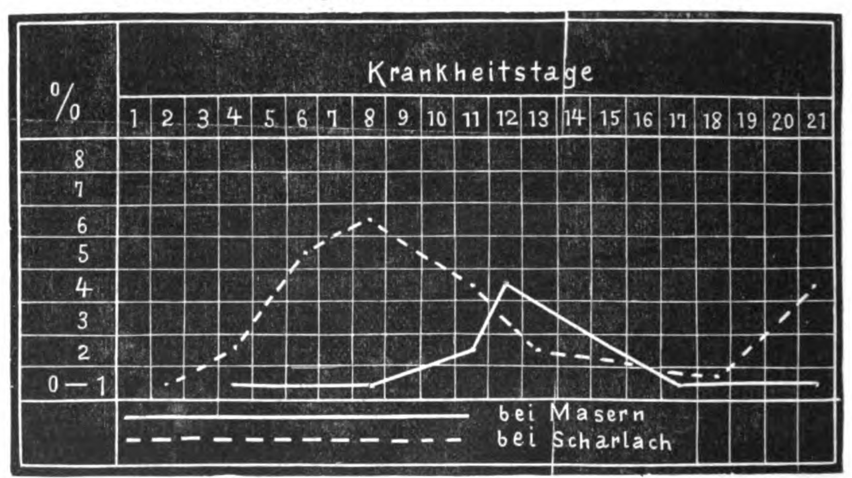
nonucleären Leukocyten zeigten die auffallend hohen Werthe bis zu 3 pCt., waren indes im Mittel zu etwa 1 pCt. zu finden.

Das grösste hämatologische Interesse bei der vorliegenden Erkrankung bieten die Verhältnisse der eosinophilen Zellen, von denen in der Literatur übereinstimmend berichtet wird, dass sie procentisch und absolut erheblich vermehrt seien, und dass die Vermehrung die Leukocyten überdauere.

Bei unseren Fällen schwankten die Procentzahlen zwischen 1 und 12,5, also auch hier starke Eosinophilie. Bei einigen Fällen scheint es (vergl. Fall 11), dass dieselbe in den ersten Tagen noch zunehme, um beim Abblassen des Exanthems ihren Höhepunkt zu erreichen, indess lassen sich auch da nicht etwa Regeln für die einzelnen Krankheitstage aufstellen. Wie hoch auch die absolute Vermehrung sein kann, zeigt beispielsweise Fall 12, wo sich am 8. Krankheitstage eine absolute Zahl

Kurve 5.

Verhalten der eosinophilen Zellen bei Masern und Scharlach.



von 1350 eosinophilen Zellen im cmm vorfand. Auch unter unseren Fällen zeigte sich die Eosinophilie in ihrem Auftreten und Verschwinden unabhängig von der allgemeinen Leukocytose.

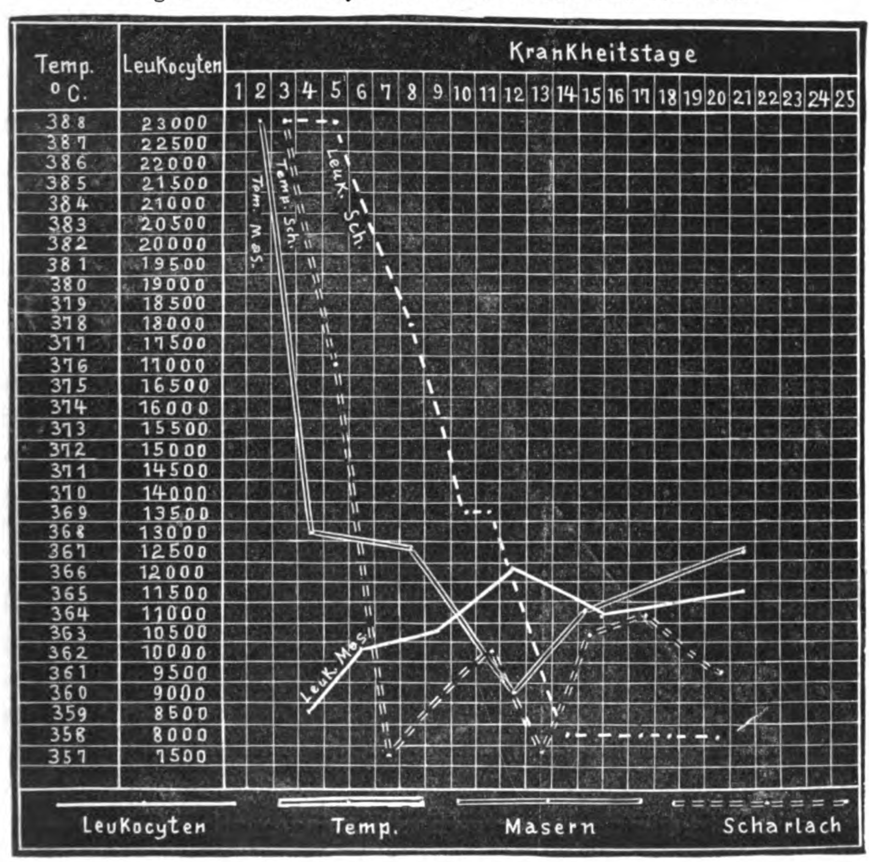
Schliesslich sei noch erwähnt, dass sich einigemal (Fälle 11, 13, 15, 16, 17) Mastzellen fanden. Ihrem Auftreten dürfte wohl kaum eine Bedeutung beizumessen sein.

Was nun die Erklärung der bei Scharlach sicher bestehenden Leukocytose angeht, so muss zunächst, worauf Türk auch aufmerksam macht, als auffälliger Befund der hervorgehoben werden, dass bei zunehmender Leukocytose die Procentzahlen der polynucleären, neutrophilen Zellen zu Gunsten der jüngeren Zellformen sinken, dass es sich also um eine echte Neubildung im Knochenmark handelt. Aehnlich verhält es sich übrigens mit der bei experimentell erzeugter Diphtherie bestehenden

Leukocytose, bei welcher nach Schlesinger[1]) auch erst die polynucleären Zellen das Uebergewicht haben, während später auch die Lymphocyten zunehmen. Dass übrigens bei der Entstehung einer Leukocytose neben dem Transport weisser Blutkörperchen in die Blutbahn auch eine Neubildung solcher eine Rolle spielen kann, geben auch Goldscheider und Jacob[2]) zu; dass die Rolle dieser Neubildung keine geringe ist, wenigstens

Kurve 6.

Vergleich der Leukocytenzahlen bei Masern und Scharlach.



bei der Scharlach-Leukocytose, zeigt hier der Reichthum an jungen Elementen. Den Vorgang der Leukocytose genauer zu analysiren, erscheint durch hämatologische Untersuchungen allein nicht ausführbar. Vorläufig müssen wir uns mit der Hypothese begnügen, dass die — noch nicht gekannten — Scharlachtoxine die blutbereitenden Organe zu einer Neubildung weisser Blutkörperchen anregen, welcher vielleicht ein vermehrter Transport derselben in die Blutbahn ohne Neubildung vorangeht, dass es sich also um eine Reaction des Organismus, ein Mobilisiren von Schutzkräften und eine Neubildung solcher nach Eindringen infectiöser Stoffe handelt.

1) Die Leukocytose bei experimenteller Diphtherie. Arch. f. Kinderheilk. 30. S. 233.

2) Ueber die Variationen der Leukocytose. Zeitschr. f. klin. Med. 1894. No. 25.

Was die prognostische Bedeutung der Leukocytose angeht, so sind Türk und Rieder der Meinung, dass bei ihrem Aufhören die Gefahr einer neuen Schädigung durch Toxine (z. B. einer Nephritis) gering anzuschlagen sei; ich muss mich der Ansicht Berg's anschliessen, welcher das Aufhören der Leukocytose nicht immer für ein sicheres Zeichen für die Entfernung des Giftes hält. Wie er nach dem Aufhören der Leukocytose noch eine schwere Phlegmone auftreten sah, so fand sich hier z. B. im 14. Ealle nach starkem Abfall der Leukocytenzahlen noch eine Nephritis als Complication. Auch zwischen der Schwere der Erkrankung und der Höhe der Leukocytose bestanden in unseren Fällen keine Beziehungen.

Schliesslich noch einige Worte über die Eosinophilie. Hock und Schlesinger[1]) legen derselben keinen grossen Werth bei, da sich nach ihnen auch bei Gesunden bis zu 20 pCt. finden können, und sprechen ihr jede Bedeutung in Bezug auf Knochen- und Milzaffectionen ab, da sie dieselbe bei schwerster Rhachitis und sehr starken Milztumoren vermissten.

Eine interessante Erklärung für das Auftreten der Eosinophilie im Endstadium des Scharlachs giebt Klein[2]). Er führt sie auf eine Sympathicusreizung zurück, die einer anfangs bestehenden Sympathicuslähmung (Hyperämie der Haut, Schleimhäute, Nieren) folgen soll. Was den Entstehungsort der eosinophilen Zellen angeht, so ergeben die vorliegenden Untersuchungen keine Anhaltspunkte, die grösste Wahrscheinlichkeit hat die Neusser'sche Hypothese von der Entstehung derselben in den verschiedensten Organen und Geweben.

Das Verhalten der eosinophilen Zellen ergiebt auch wichtige Anhaltspunkte für die Differentialdiagnose zwischen Masern und Scharlach, und damit komme ich zum letzten Punkt der vorliegenden Arbeit.

Während sich bei Masern Verminderung der eosinophilen Zellen fand und höchstens lange nach der Entfieberung normale oder hochnormale Werthe auftraten, sehen wir beim Scharlach die stets vorhandene Eosinophilie. Die folgende Kurve veranschaulicht an den Beispielen 9 und 11 diesen bei der Betrachtung des gefärbten Trockenpräparates ziemlich in die Augen fallenden Befund (Kurve 5, s. S. 222).

Ein weiterer fundamentaler Unterschied zwischen beiden Erkrankungen liegt in der Gesammtleukocytenzahl (Hypoleukocytose bei Masern, Hyperleukocytose bei Scharlach), wie dies der folgende Vergleich zwischen Kurve 1 und 3 zur Anschauung bringen soll (Kurve 6, s. S. 223).

Ohne meine Befunde verallgemeinern zu wollen und ohne die Verhältnisse des kindlichen Blutes auf das der Erwachsenen übertragen zu wollen, glaube ich doch, dass man diese Befunde mit aller Vorsicht

1) l. c.
2) l. c.

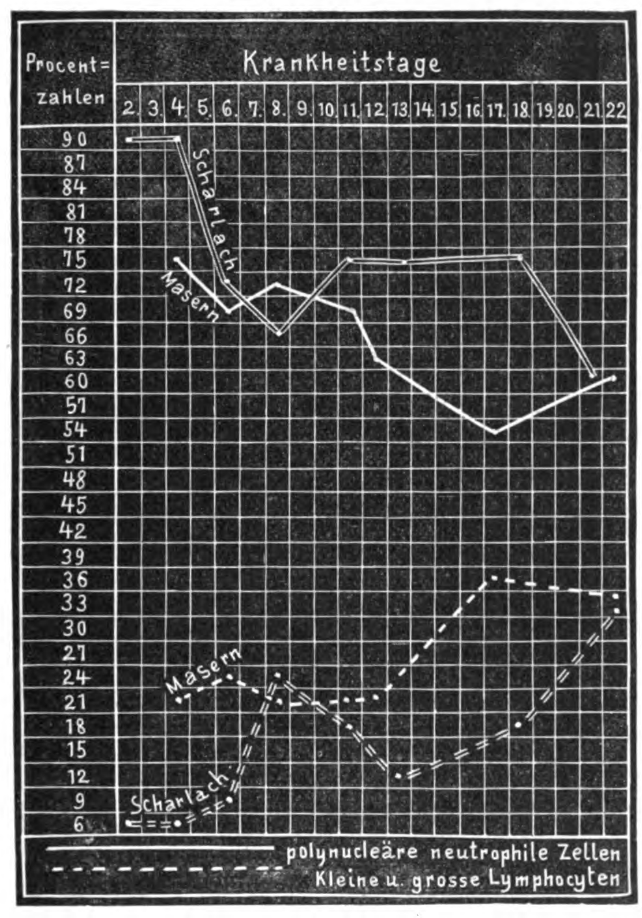


ebenso verwerthen kann, wie beispielsweise, wenn es sich um die Differentialdiagnose zwischen Typhus und Pneumonie handelt.

Schliesslich möge eine letzte Kurve die Unterschiede im procentualen Verhalten der polynucleären, neutrophilen Zellen und der Lymphocyten durch Vergleichung der Kurven 2 und 4 veranschaulichen (Kurve 7).

Kurve 7.

Verhalten der ein- und mehrkernigen weissen Zellen bei Masern und Scharlach.



Handelt es sich auch nur um den Vergleich einzelner Fälle nicht ganz gleichaltriger Kinder, so sind doch die für die Summe der Fälle charakteristischen Beispiele ausgewählt. Bei dem letzten Vergleich fallen die bei Scharlach besonders in den ersten Krankheitstagen im Vergleich zu den Masern sehr hohen Procentzahlen für die polynucleären, neutrophilen Zellen auf, während die Lymphocyten im Gegensatz hierzu bei Masern bedeutend höhere Werthe zeigen als bei Scharlach. —

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Privatdocenten Dr. Zinn für seine freundliche Unterstützung bei derselben herzlich zu danken.



XI.

Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Breslau.

Ueber die Functionsfähigkeit der motorischen Rindenfelder beim Säuglinge[1]).

Von

Privatdocent Dr. **Martin Thiemich,**

klinischem Assistenten.

Die Frage nach der Functionsfähigkeit der motorischen Rindenfelder beim Neugeborenen und jungen Säuglinge ist verhältnissmässig kurze Zeit nach der Entdeckung von Fritsch und Hitzig[2]) zuerst durch Soltmann[3]) studirt worden. Sie wissen, dass er zu dem Schlusse kam, dass bei neugeborenen Thieren bis zum 10. oder 12. Lebenstage die motorischen Rindenfelder nicht galvanisch erregbar, also weder hemmend noch excitirend thätig seien, und das er auf diese Befunde (im Zusammenhalt mit anderen, die Erregbarkeit der peripheren Nerven betreffenden Erfahrungen) eine Theorie der Eklampsia infantum begründet hat. Dass diese Theorie, welche in die Literatur aller Culturvölker übergegangen und so bekannt worden ist, dass ich sie hier als bekannt voraussetzen darf, deswegen nicht befriedigt, weil sie zuviel beweist, weil sich consequenterweise aus ihr ergeben würde, dass jedes Kind in einem gewissen Entwickelungstadium Krämpfe bekommen muss, das habe ich[4]) in meinem Referate „über Krämpfe im Kindesalter" vor 2 Jahren auf der Münchener Naturforscherversammlung ausführlich begründet. Ich habe damals aus der einfachen klinischen Beobachtung den Schluss abgeleitet,

---

1) Nach einem Vortrage auf der Naturforscherversammlung in Hamburg 1901. Vergl. Verhandlungen der Gesellsch. f. Kinderheilk. 18. Versamml. Wiesbaden 1902.

2) Fritsch und Hitzig, Ueber die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns. Reichert u. Dubois' Archiv. 1870. Abgedruckt in Hitzig: Untersuchungen über das Gehirn. Berlin 1874.

3) Soltmann, Experimentelle Studien über die Functionen des Grosshirns der Neugeborenen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 9.

4) Verhandl. der Gesellsch. f. Kinderheilk. 16. Versammlg. Wiesbaden 1900 und Münch. med. Wochenschr. 1899. No. 44.



dass die von Soltmann deducirte „physiologische Reflexdisposition" des jungen Kindes ein Unding sei, bin aber an den von Soltmann angestellten Experimenten, ohne Kritik zu üben, vorbeigegangen.

Hier setzen nun die Untersuchungen über die Functionsfähigkeit der Grosshirnrinde beim jungen Kinde ein, über welche ich Ihnen heute berichten möchte.

Ehe ich auf dieselben eingehen kann, ist es nöthig, folgendes festzustellen:

Für das Studium einer solchen Frage stehen zwei Wege zur Verfügung: erstens das Thierexperiment, zweitens die klinisch-anatomische Beobachtung. Das Experiment, d. h. in unserem Falle der Reizversuch an der freigelegten Hirnrinde, birgt Mängel und Fehlerquellen in grosser Zahl, welche theils in der Methode, theils in Eigenthümlichkeiten des Objectes, theils endlich in den Schlussfolgerungen liegen. Wie sie wissen, hat es seit der Publication von Fritsch und Hitzig im Jahre 1870 der angestrengtesten Thätigkeit vieler Forscher viele Jahre hindurch bedurft, ehe die Rolle der motorischen Centra einigermaassen klargestellt war, und in manchen Punkten ist bis heut keine Einigung erzielt. Im Vergleiche mit den zahllosen Experimenten an erwachsenen Thieren, welche zum Erwerb unseres heutigen Wissensschatzes erforderlich waren, erscheint die Frage nach der Erregbarkeit der Hirnrinde bei neugeborenen und ganz jungen Thieren wenig studirt und widerspruchsvoll beantwortet.

Soltmann hat zuerst an Kaninchen mit der Methode von Nothnagel, d. i. Injection eines Tropfens concentrirter Chromsäure unter die Dura, gearbeitet und wenig deutbare Resultate erzielt, darauf an Hunden nach dem Verfahren von Fritsch und Hitzig. Er giebt an, dass 132 Hunde im ganzen zu den Versuchen verwendet wurden, 58 Versuche davon hat er als einwandsfrei in einer Tabelle zusammengestellt und seiner ausführlichen Publication beigefügt. Dieselben bestehen theils in Reizversuchen an der freigelegten Hirnoberfläche, theils in mehr oder minder vollkommener Zerstörung der Rinde in jener Gegend, in welcher beim erwachsenen Thiere die motorischen Centra liegen. Bei neugebornen und bis zu 10 Tagen alten Thieren brachte weder der eine noch der andere Eingriff einen deutlichen Effect hervor. Nur bei Reizung der Faserzüge der Capsula interna liess sich schon bei neugebornen Hunden eine Zuckung der entgegengesetzten Vorderpfote, niemals eines andern gekreuzten oder gleichseitigen Muskelgebietes erzielen.

Ehe ich auf die Schlüsse, die Soltmann aus seinen Ergebnissen gezogen hat, eingehe, lasse ich in chronologischer Reihe die anderen Arbeiten folgen, welche sich mit der gleichen Aufgabe beschäftigt haben.

Tarchanoff[1]) bestätigte für Kaninchen die Soltmann'sche Angabe,

1) Tarchanoff, Sur les centres psychomoteurs des animaux nouveau-nés et leur développement dans différents conditions. Revue mens. de méd. et de chir. 1878.



dass erst vom 11.—13. Tage an die Hirnrinde elektrisch erregbar sei, auch wenn er für möglichsten Schutz vor Abkühlung Sorge trug. Dagegen konnte er bei Meerschweinchen, die entwickelter zur Welt kommen, schon gegen Ende der Foetalzeit vom Hirn aus Kaubewegungen und Zuckungen der gekreuzten Vorder- und Hinterpfote erzielen.

Lemoine[1]) fand bei 2 neugeborenen Hunden und 3 neugeborenen Katzen den Erfolg der Reizung der Hirnrinde ganz ebenso, wie bei erwachsenen.

Marcacci[2]) verwendete Hundefoeten, welche unmittelbar vor dem normalen Geburtstermine durch Sectio caesarea entwickelt wurden, und konnte bei ihnen in Chloroformnarkose gekreuzte Extremitätenbewegungen hervorrufen, wenn er die Elektroden 1—2 mm in die Hirnrinde einsenkte. Bei 2 Tage alten Hunden und Katzen genügte schon die Berührung der Hirnrinde, ganz wie bei älteren Thieren.

Im Widerspruche mit Marcacci fand Crosnier de Varigny[3]) an 2 Hunden im Alter von 1—2 Tagen weder in der Chloralhydratnarkose noch im wachen Zustande die Hirnrinde elektrisch erregbar.

Grösseren Werth beansprucht die Untersuchungsreihe, welche Paneth[4]) unter Exner's Leitung an 9 Hunden im Alter von 18—48 Stunden angestellt hat. Er verwarf principiell die Narkose und, indem er auch sonst für möglichst günstige Versuchsbedingungen Sorge trug, kam er zu folgendem Ergebnisse: „Es scheint mir hierdurch bewiesen zu sein, dass schon in den ersten extrauterinen Lebenstagen die Hirnrinde der Hunde erregbar ist. Hiervon abweichende Resultate können durch den Einfluss der Narcotica, durch zu langsames Operiren, Abkühlung der Thiere, übermässigen Blntverlust bedingt sein.“

Aus den folgenden Jahren sind, neben den wenig bedeutungsvollen Angaben von Langlois[5]) und von Sokoloff[6]) mehrere Mittheilungen von Bechterew[7]) zu erwähnen. Mit einigen Einschränkungen bestätigt

---

1) Lemoine, Contribution à la détermination et à l'étude expérimentale des localisations fonctionelles encephaliques. Thèse de Paris. 1880.

2) Marcacci, Centri motori corticali. Giornale della R. Accademia di Torino. 1882.

3) Crosnier de Varigny, Recherches expérimentales sur l'excitabilité des circonvolutions cérébrales. Paris 1884.

4) Paneth, Ueber die Erregbarkeit der Hirnrinde neugeborener Hunde. Pflüg. Archiv. Bd. 37. S. 202.

5) Langlois, Note sur les centres psychomoteurs des nouveau-nés. Compt. rend. de la soc. de Biolog. 1889. p. 503.

6) Russisch, cit. bei Bechterew, Neurolog. Centralbl. 1889. S. 521

7) Bechterew, Ueber die Erregbarkeit der motorischen Hirnrindencentra bei neugeborenen Welpen. Wratsch. 1886. No. 34 und Arch. slaves de Biologie. 1886. — Ueber die Erregbarkeit einzelner Faserbündel im Rückenmarke neugeborener Thiere. Wratsch. 1887. No. 22 und Neurolog. Centralbl. 1888. — Ueber die Erregbarkeit verschiedener Hirnbezirke bei neugeborenen Thieren. Neurolog. Centralblatt. 1889. Bd. 8. S. 513 und Ebenda. 1898. Bd. 17. S. 148.



derselbe im Grossen und Ganzen die Befunde von Soltmann. Sehr grosse Bedeutung schreibt er dem Grade der Markscheidenentwicklung zu, wie schon Soltmann angenommen hatte, dass „wenn auf den Reiz keine Zuckung erfolgt, dies daran liegt, dass die Fasern noch nicht überall mit einer Markscheide umkleidet, die Bahnen somit noch nicht genügend isolirt sind, der Reiz folglich fortwährend auf Abwege geräth und jedenfalls nicht bis zum Endziele gelangt.“ Tarchanoff acceptirte in seiner früher erwähnten Arbeit diese Auffassung, Paneth widersprach ihr, weil er bei zweien seiner Versuchsthiere die Stücke, welche sich im Experiment als erregbar erwiesen hatten, excidirt und (nach der Exner'schen Osmiumsäuremethode) marklos gefunden hatte. Bechterew vertheidigt die These, dass die elektrische Erregbarkeit eines Rindenfeldes bezw. eines Faserbündels abhängig von der Markscheidenentwickelung sei, sodass die Beobachtungen an neugeborenen Thieren nur dann auf den neugeborenen Menschen übertragen werden könnten, wenn beide im gleichen Stadium der Markreifung zur Welt kommen. Dies ist aber nach Bechterew's Meinung nicht der Fall, vielmehr nimmt der menschliche Neugeborene eine Mittelstellung ein zwischen denjenigen Thieren, welche (wie Rind, Pferd, Meerschweinchen) mit vollständig ausgebildeten Sinnes- und Bewegungsorganen und weit entwickeltem Gehirn geboren werden und zwischen den anderen, (wie Hund, Katze, Kaninchen und weisse Ratte), welche taub, unfähig zur Locomotion und mit fast marklosem Gehirne zur Welt kommen.

Ein soeben geborenes Kind gleicht nach Bechterew in Bezug auf die Entwickelung des centralen Nervensystems einem 10—12 Tage alten Hunde oder einem 5—7 tägigen Kaninchen. Diese Termine entsprechen, wie Sie sich aus dem früher Mitgetheilten erinnern werden, ungefähr dem Zeitpunkte, an dem Soltmann die elektrische Erregbarkeit der motorischen Rindenfelder bei seinen jungen Hunden (und Kaninchen) eintreten sah.

In jüngster Zeit hat Bary[1]) im Laboratorium Bechterew's das experimentelle Studium der Frage nochmals aufgenommen, und zwar an Hunden, Katzen, Kaninchen und Meerschweinchen. Narkose unterblieb stets, während des Versuches wurde die freigelegte Hirnoberfläche mit körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung berieselt, da, wie sich ergab, sogar kurzdauernde Trockenlegung der Rinde dieselbe unerregbar macht.

Das Ergebniss war, dass bei einer ganzen Reihe von Versuchen die Hirnrinde unerregbar blieb, selbst bei vollkommenster Verfolgung aller Cautelen und scheinbarer Vermeidung jeder Complication. „Natürlich“, fährt aber der Autor fort, „kann man sich der Anschauung nicht ver-

1) Adolf Bary, Ueber die Entwickelung der Rindencentra. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1898.



schliessen, dass auch hier irgend welche, für unsere derzeitige Wahrnehmung unzugängliche Zustände bestanden, die die Unerregbarkeit der Rinde bei Anwendung von schwachen faradischen Strömen bedingt haben. Zu letzterer Annahme bewegt einen der Umstand, dass bei der grossen Mehrzahl der im Alter von 1—10 Tagen stehenden Versuchsthiere es mir mit der grössten Leichtigkeit gelang, Bewegungen der Extremitäten auszulösen, sogar bei Anwendung von Strömen, die auf der menschlichen Zunge kaum fühlbar waren". Eine gewiss sehr grosse Erschwerung der Versuche liegt in der von Bary beobachteten raschen Erschöpfbarkeit der Rinde, so dass öfter schon die zweite oder dritte Reizung derselben Stelle unwirksam blieb, während die erste eine deutliche Bewegung hervorgerufen hatte. Diese selbst trat stets nach einer mindestens dreifach längeren Latenzperiode als beim erwachsenen Thiere in deutlich träger Form ein und bestand nie in der Contraction eines einzelnen Muskels, sondern in der „Contraction in toto" einer gekreuzten Extremität. Clonische Zuckungen oder epileptische Anfälle konnte Bary von der Rinde niemals hervorrufen, wohl aber bei Anwendung stärkerer Ströme tonische Contractionen aller Extremitäten zugleich, gleichgiltig ob das Rindenfeld der vorderen oder hinteren Extremität gereizt wurde. Er erklärt dies als wahrscheinlich durch Stromschleifen zum Nothnagel-schen Krampf- bezw. Bechterew'schen Locomotionscentrum bedingt.

Mit den angeführten Arbeiten ist das heut vorliegende experimentelle Material erschöpft. Sie sehen — Widersprüche überall! Bei Hunden bis zu 10 Tagen fand Soltmann nie, Bechterew-Bary häufig, Paneth stets die Rindenfelder elektrisch erregbar. Eine weitergehende Theilung der Resultate und Meinungen ist schlechterdings unmöglich.

Es fragt sich nun, wodurch die Widersprüche bedingt sind? Wenn wir hier von der Verschiedenheit der Versuchsthiere absehen, so kommen wohl in erster Linie die ganz ungewöhnlich grossen Schwierigkeiten der Versuchstechnik in Betracht. Der Blutreichthum der Diploe bei jungen Thieren, die Unmöglichkeit fester Tamponade oder der Blutstillung mit dem Paquelin muss die Sauberkeit des Operationsfeldes auf's Aeusserste erschweren, die Unmöglichkeit, Narkose anzuwenden und damit alle impulsiven und Reflexbewegungen zu unterdrücken, muss die positiven Resultate, andererseits die Zartheit und leichte Erschöpfbarkeit der Rinde die negativen in ihrer absoluten Deutlichkeit und Beweiskraft beeinträchtigen. Dazu kommt als offenbar sehr störend die Kleinheit des Objectes. Wie wir wissen, grenzen die Felder für antagonistisch wirkende Muskelgruppen ziemlich eng aneinander, es ist also sehr wohl möglich, dass durch denselben, nicht genau genug localisirten Reiz beide Rindenfelder getroffen und so trotz vorhandener Erregbarkeit keine Bewegungen ausgelöst werden.

Noch grösser als die genannten, durch die Methodik und die Eigen-



thümlichkeiten des Objectes bedingten Fehlerquellen sind die Bedenken, welche einer Uebertragung der Erfahrungen am Thiere auf den Menschen entgegenstehen.

Schon der Unterschied der relativen Grösse von Hirn und Rückenmark beim Menschen einerseits und den üblichen Versuchsthieren andererseits zeigt die überlegene Bedeutung des Grosshirnes beim Menschen, auch beim Kinde, und zweifellos haben daran die motorischen Rindenfelder als Sitz der Lage- und Bewegungsvorstellungen ihren wichtigen Antheil. Es wird also der Schluss erlaubt sein, dass eine Function, deren Sitz beim Thiere die Grosshirnhemisphären sind, beim Menschen ebendort localisirt sei, aber nicht die Umkehrung davon, dass eine beim Thiere subcorticale Function auch beim Menschen nicht in der Grosshirnrinde vertreten sei. Gerade dieser letzte Satz müsste aber zu Recht bestehen, wenn man von Ergebnissen am Thierexperimente auf Verhältnisse beim Menschen schliessen wollte.

Es giebt aber noch ein weiteres Bedenken, welches diesen Thierversuchen entgegen gehalten werden muss, die Frage nämlich, ob wir aus der elektrischen Unerregbarkeit das Fehlen jeder physiologischen Function folgern dürfen. Aus Untersuchungen von Preyer[1]) geht hervor, dass selbst nach dem Eintritt der ersten Bewegungen des Hühnerembryos weder vom Rücken aus noch direct die stärksten elektrischen (oder traumatischen) Reize deutliche Zusammenziehungen bewirken. Erst etwa 5 Tage später ist das der Fall. Es liegt meines Erachtens kein Grund gegen die Annahme vor, dass auch beim Säugethiere die Nerven und Muskeln früher auf physiologische endogene Reize als auf äussere, z. B. elektrische reagiren.

M. H., bei aller Hochschätzung des Thierexperimentes werden wir uns doch der Ueberzeugung nicht verschliessen können, dass wir zur Entscheidung der Frage, ob bezw. wann die motorischen Rindenfelder beim Säuglinge functionsfähig sind, auf Beobachtungen am Kinde selbst angewiesen sind.

Die Gelegenheit, einen dem Thierexperimente analogen Reizungsversuch an der Rinde eines Neugeborenen zu machen, hat sich einmal geboten, in dem bekannten Falle Westphal's[2]), einem Kinde mit fast vollständig fehlender Schädeldecke, dessen Gehirn, nur von Pia überkleidet, zu Tage lag. Das Ergebniss der elektrischen Reizung war ganz negativ, doch beweist diese eine Erfahrung garnichts, da es sich um eine Missbildung handelte, bei welcher abnorme Verhältnisse im Gehirn nicht ausgeschlossen sind. Mindestens hätte das Kind weiter beobachtet werden müssen, was aber nicht geschehen ist.

1) W. Preyer, Specielle Physiologie des Embryo. Leipzig 1885. S. 450.

2) C. Westphal, Die elektrische Erregbarkeit der Nerven und Muskeln Neugeborener. Neurolog. Centralbl. 1886. No. 16.



Das Studium pathologischer, klinisch und anatomisch untersuchter Fälle bietet wenig Aussicht für die Beantwortung unserer Frage, da isolirte, auf einzelne Rindengebiete beschränkte Erkrankungen, wie Tumoren, im frühesten Alter kaum vorkommen. Abscesse, Blutungen rufen störende Allgemeinerscheinungen hervor, porencephalische Defecte lassen einen Zweifel an der im Uebrigen normalen Entwickelung des Gehirns berechtigt erscheinen.

Ich habe deshalb einen ganz neuen Weg eingeschlagen, auf den ich durch die physiologischen Studien der letzten Jahre über corticale Coordinationen aufmerksam geworden bin.

Wir wissen seit langer Zeit, dass in der Hirnrinde nicht sowohl einzelne Muskeln, als vielmehr einzelne Bewegungen vertreten sind, an deren Zustandekommen immer mehrere Muskeln in gesetzmässiger Weise, oder, wie wir sagen, coordinirt theilnehmen.

Einige solcher coordinirten Bewegungen, auf welche ich im Folgenden näher eingehen muss, sind in jüngster Zeit von Hering[1]) studirt worden. Er konnte durch sinnreiche Experimente an Affen darthun, dass dieselben durch Reizung der Hirnrinde auslösbar sind, und zwar zunächst für zwei Bewegungen, den Faustschluss und die Faustöffnung.

„Im gewöhnlichen Leben", schreibt Hering, „versteht man unter Faustschluss ‚die durch Krümmung der Finger geschlossene Hand'. Sieht man sich jedoch den Vorgang des Faustschlusses genauer an, so lehrt schon die einfache Beobachtung, dass sich mit der Fingerbeugung eine Dorsalflexion der Mittelhand verbindet, die um so stärker ist, je kräftiger der Faustschluss erfolgt. Am auffälligsten lässt sich die Thatsache demonstriren, wenn man die offene, unter dem Einfluss der Schwere an dem vertical nach aufwärts gehaltenen Unterarme gebeugt herabhängende Hand plötzlich zur Faust schliesst; unter diesen Umständen ist die Excursion der Mittelhand möglichst gross und daher sehr deutlich". Die Analyse dieses Vorganges ergab, dass es sich hierbei um eine „Synergie" zwischen Fingerbeugern und Handstreckern handelt und dass diese „Synergie" oder dieser „Synergismus" corticalen Ursprungs ist.

Ganz analog dem Faustschlusse liegt der Faustöffnung ein „Synergismus" zwischen Fingerstreckern und Handbeugern zu Grunde, wovon man sich am leichtesten überzeugen kann, wenn die vorher kräftig geballte Faust möglichst energisch geöffnet wird. Die corticale Natur ist ebenfalls von Hering nachgewiesen worden, doch wird dieser Bewegung kaum jemals spontan mit der nöthigen Kraft ausgeführt und ist deshalb, wie wir weiterhin sehen werden, bei Säuglingen nicht gut zu studiren.

So wenig nach dem früher Ausgeführten Zweifel an der Uebertragbarkeit dieser Erfahrung an Affen auf den Menschen berechtigt erscheinen,

1) Hering, Pflüger's Archiv. Bd. 70.

so interessant ist es doch, dass Ludwig Mann[1]) bei cerebral erkrankten Menschen (z. B. bei Hemiplegikern) zu demselben Resultat kam, während umgekehrt Zuckerkandl und Erben[2]) in einem Falle von Syringomyelie den Beweis erbracht haben, dass die spinalen Kerne die Centra für diese Synergieen nicht darstellen können.

Durch die Forschungen von Sherrington[3]), von Ludwig Mann[1]) und und von Hering[3]) u. a. haben wir weiterhin eine Reihe anderer gleichwerthiger Synergieen kennen gelernt, von welchen ich nur die zwei hervorheben möchte, welche unter den von Mann in die Literatur eingeführten Bezeichnungen der „Verlängerung" und „Verkürzung des Beines" bekannt geworden sind. Die „Verlängerung des Beines" besteht darin, dass bei kräftiger Streckung im Hüft- und Kniegelenke zugleich eine Plantarflexion des Fusses zu Stande kommt, während umgekehrt bei der „Verkürzung" die Beugung im Hüft- und Kniegelenke mit einer Dorsalflexion des Fusses einhergeht.

Die vier geschilderten „Synergismen": Faustschluss und Faustöffnung, Verlängerung und Verkürzung des Beines, habe ich nun bei einer grossen Reihe von Kindern studirt und ihr Vorhandensein als Indikator für die Existenz einer corticalen motorischen Function betrachtet.

Bisher sind die Bewegungen des Neugebornen und Säuglings stets nur vom Gesichtspunkt der Willkürlichkeit oder Unwillkürlichkeit (Impulsivität) beobachtet worden, niemals von dem davon völlig unabhängigen der einfachen Coordination, sodass meine Untersuchungen zunächst darauf ausgehen mussten, festzustellen, ob sich schon in den mannigfaltigen impulsiven Bewegungen des Neugebornen bekannte Formen von Synergismus entdecken lassen oder nicht. Im ersteren Falle war der Schluss erlaubt, dass die Grosshirnrinde schon funktionire, da die ausschliesslich corticale Natur dieser Coordination als sicher gelten kann; im andern Falle ergab sich die Aufgabe, zu eruiren, wann diese Coordinationen zu Tage treten, wie lange, mit andern Worten, das Kind braucht, um — natürlich unbewusst — coordinirte Bewegungen zu erlernen.

Natürlich stellen dieselben sehr einfache Leistungen dar, wir müssen sie aber nach dem heutigen Stande unseres Wissens gleichsam als untere Grenze für eine klinisch nachweisbare Thätigkeit der Hirnrinde betrachten, in sofern ihr Fehlen zwar nicht den völligen Mangel jeder Function der motorischen Hirnrinde beweist, aber ihr Vorhandensein jedenfalls eine solche zur Voraussetzung hat. Der Ausbildung höherer Leistungen, wie

1) Mann, Ueber das Wesen und die Entstehung der hemiplegischen Contractur. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. 4.

2) Zuckerkandl u. Erben, Zur Physiologie der willkürlichen Bewegungen. Wiener klin. Wochenschr. 1898. No. 1.

3) Vergl. Hering, l. c.



sie durch die complicirten Bewegungen des arbeitenden Erwachsenen zum Ausdrucke kommen, geht die Bildung der genannten einfachen Coordinationen voraus, um erst später wieder eine Auflösung in uncoordinirte, aber zweckmässige Einzelbewegungen oder Componenten zu erfahren. Eine obere Grenze ist kaum vorstellbar, die Bewegungen der verschiedensten Berufsarten, des Geigen- oder Clavierspielers, Zeichners, des Kunsthandwerkers, des Operateurs u. s. w. streben nur nach einzelnen Richtungen dieser oberen Grenze zu.

Bei Neugebornen und Säuglingen der ersten zehn Lebenstage, welche mir Herr Geheimrath Küstner in freundlicher Weise zur Beobachtung überlassen hat, fand sich Folgendes:

Die Arme werden in der Ruhelage meist stark gebeugt und adducirt, die Beine meist ebenso, mitunter auch gestreckt, abducirt, nach aussen rotirt gehalten. Wenn das Kind aufgedeckt und abgekühlt wird, so treten eine grosse Reihe complicirter Bewegungen auf, welche entweder langsam und träg oder brüsk und mit grosser Kraft ausgeführt werden. Nach Application eines Schmerzreizes werden dieselben stärker und häufiger, doch ohne dass z. B. das Stechen eines Beines mit der Nadel grade in diesem besonders heftige Bewegungen hervorriefe. Die Beugung der Finger gegen die Hohlhand ist bei der überliegenden Mehrzahl der Neugebornen mit einer Volarflexion der ganzen Hand verbunden, nur bei wenigen erfolgt ein coordinirter Faustschluss mit Dorsalflexion der Mittelhand.

Die Faustöffnung geschieht, wie ich schon früher erwähnt habe, nicht rasch und kräftig genug, um den Synergismus hervortreten zu lassen, ist also nicht studirbar.

Hinsichtlich der Beinbewegungen lässt sich sagen, dass die Zahl der Kinder, welche in den ersten Lebenstagen eine coordinirte Verlängerung und Verkürzung zeigen, noch kleiner ist als die Zahl deren, welche coordinirten Faustschluss besitzen. Bei den allermeisten bleibt auch bei Streckung im Hüft- und Kniegelenke der Fuss in derselben Dorsalflexion, welche er intrauterin bei maximal verkürztem Beine aus Gründen der Raumersparniss innegehalten hat. Allerdings sieht man nicht selten bei Streckung des Ober- und Unterschenkels eine schwache Plantarflexion des Fusses, dieselbe ist aber nur die Folge der passiven Dehnung der Wadenmuskulatur und unterscheidet sich schon durch ihre äusserst geringe Excursion von der activen, durch Contraction der Wadenmuskeln bedingten ausgiebigen Plantarbeugung bei coordinirter Beinverlängerung.

Worauf die individuellen Unterschiede schon bei Neugebornen beruhen, vermag ich nicht anzugeben. Mit der allgemeinen Entwicklung, soweit wir sie aus Körpergewicht und -länge erschliessen, geht die Ausbildung der Coordinationen nicht parallel, ich denke mir vielmehr, dass die mehr oder minder grosse Zahl von Bewegungen, welche der Foetus

intrauterin ausgeführt hat, hier von Bedeutung ist. Meine Erkundigungen bei Fachleuten haben ergeben, dass die etwa von der Mitte der Gravidität an subjectiv und objectiv wahrnehmbaren Kindsbewegungen[1]) sowohl bei verschiedenen Frauen, als auch bei ein und derselben Schwangeren zu verschiedenen Zeiten an Häufigkeit und Intensität sehr wechselnd sind. Es ist nun m. E. naheliegend, dass die sich oft und lebhaft bewegenden Foeten schon intrauterin eine feste Coordination gewisser Bewegungen erwerben, welche andere erst im extrauterinen Leben erlangen. Zur Entscheidung der Frage sind aber weitere Beobachtungen erforderlich.

Die Untersuchungen an Säuglingen im Alter von 11 Tagen bis zum Ende des 1. Lebensjahres sind an mehr als 100 Kindern der Breslauer Kinderklinik angestellt; ich habe, unter Berücksichtigung aller sogleich zu erwähnenden Umstände, sowohl gesunde als kranke dazu verwendet, sofern ich einwandsfrei erkennbare Bewegungen zu Gesicht bekam. Das ist, wie Sie sich denken können, eine oft zeitraubende Sache und nicht selten konnte ich bei sehr unruhig umherfahrenden schreienden Kindern überhaupt zu keinem Resultate kommen.

Die Ausbildung der Coordinationen im extrauterinen Leben ist in gewissem Grade abhängig von dem allgemeinen und besonders dem Ernährungszustande, insofern dieser als Maassstab für die ganze Entwicklung des Kindes betrachtet werden kann, aber keineswegs von diesem allein. Daneben kommen noch weitgehende individuelle Unterschiede zur Geltung. A priori sollte man meinen, dass die unruhigen Kinder, welche sich viel bewegen, vermöge der grössern Summe von Muskel- bezw. Lage- und Bewegungsempfindungen, die ihnen — natürlich unbewusst — zuströmen, schneller coordinirte Bewegungen ausführen lernen, als ruhigere, doch habe ich mich, trotz speciell hierauf gerichteter Aufmerksamkeit, nicht davon überzeugen können.

Andererseits ist mir aufgefallen, dass einige an Körpergewicht tadellos zunehmende Brustkinder mit straffer Muskulatur, welche den grössten Theil der Zeit schlafend zubrachten, mit 2 oder 3 Monaten nicht besser ausgebildete Coordinationen hatten, als viel unruhigere künstlich genährte von gleichem Alter, aber von geringerem Körpergewichte. Ueberhaupt scheint mir, dass leichte oder wenigstens nicht schwere Ernährungsstörungen kein augenfälliges Zurückbleiben in der cerebralen Entwicklung bedingen, obwohl natürlich ein abschliessendes Urtheil sehr schwer zu fällen ist. Im Grossen und Ganzen kann man sagen, dass ein Kind von 3—4 Monaten die genannten Coordinationen besitzt, doch ist das nur eine ungefähre Angabe. Ich habe sie, wie gesagt, schon bei Neugeborenen ab und zu gesehen.

1) Vergl. auch Preyer, Specielle Physiologie des Embryo. S. 429ff.

Eine auf den ersten Blick höchst sonderbare Beobachtung, die man häufig genug beim Studium derartiger Bewegungen machen kann, verlangt noch Erwähnung. Wir veranlassen ein atrophisches, z. B. sieben Monate altes Kind, einen ihm vorgehaltenen kleinen Bleistift zu ergreifen; es greift mit dorsal flectirter Hand. Wie wir aber versuchen, ihm das Ding zu entwinden und es dadurch reizen, dauernder und fester zuzupacken, klappt die Hand in Volarflexion um, d. h. in jene Stellung, die wir bisher als Beweis für das Fehlen einer corticalen Coordination betrachtet haben. Die anfängliche Greifbewegung, die das Kind zum Erfassen des Objectes ausgeführt hat, charakterisirt sich durch 3 Umstände als coordinirt: 1. tritt bei der dem Faustschlusse vorangehenden Handöffnung eine zweckmässige Opposition des Daumens ein (was bei jungen Säuglingen nie der Fall ist), 2. findet, wenigstens im Anfang, zugleich mit der Krümmung der Finger eine Dorsalflexion der Hand statt, 3. erfolgt bei diesen Kindern eine zweckmässige Greifbewegung nach dem gesehenen Gegenstande, d. h. sowohl die optische Zielvorstellung als die complicirte, zur Erreichung des Zieles erforderliche Reihe von Bewegungsvorstellungen sind bereits vorhanden und mit einander associirt. Dies beweist eine Stufe der Rindenfunction, welche die einfachste Leistung der geschilderten Synergismen weit überragt. Und trotz alledem fällt das Kind, nachdem es eine Weile die coordinirte Bewegung ausgeführt hat, die seinem Alter entspricht, wieder in den Bewegungstypus der früheren Lebensperiode zurück, verbindet Fingerkrümmung mit Volarflexion der Mittelhand. Man findet das Phänomen, wie gesagt, nur bei kranken, elenden Kindern und kann es m. E. nur als Ermüdungssymptom auffassen. Die Coordination ist zwar vorhanden, aber so locker, so leicht erschöpfbar, dass sie bei einer auch nur relativ übermässigen Inanspruchnahme versagt.

M. H. In kurzen Worten lässt sich das Ergebniss der Beobachtungen dahin resumiren, dass die motorischen Rindenfelder bei Säuglingen von 3—4 Monaten functionsfähig sind.

Für die Beurtheilung der Soltmann'schen Lehre von der Eclampsia infantum folgt daraus, dass die wesentliche Voraussetzung derselben nicht mehr zu Recht besteht, sobald es sich um Kinder handelt, welche über den 3.—4. Lebensmonat hinaus und nicht in extrem elendem Zustande sind. Die überwiegende Mehrzahl aller derjenigen, welche im ersten Kindesalter an Krämpfen erkranken, ist aber, wie Sie wissen, älter als 4 Monate und in leidlichem, häufig sogar in sehr gutem Ernährungszustande.



XII.

Aus der II. medicinischen Klinik des Herrn Geh.-Rath Gerhardt.

Ueber Eiweissumsatz und Zuckerausscheidung des schweren Diabetikers.

Von

Dr. **A. Hesse,**
Bad Kissingen.

In den schweren Formen der Zuckerkrankheit wird mehr Zucker ausgeschieden, als der Gesammtheit der zugeführten Kohlehydrate entspricht, und selbst bei völliger Entziehung der Kohlehydrate besteht die Zuckerausscheidung andauernd in mehr oder weniger hohem Grade weiter. Die Kliniker sind sich schon lange darüber einig, dass die Quelle dieses Zuckers im Eiweiss zu suchen ist, und zwar zum Theil im Eiweiss der Nahrung, zum andern Theil im Körpereiweiss. Deshalb pflegt man auch den vom schweren, kohlehydratfrei gehaltenen Diabetiker ausgeschiedenen Zucker als „Eiweisszucker“ zu bezeichnen.

Weniger Einigkeit herrscht über die Frage, in welchem Umfang kann der schwer diabetische Organismus aus dem Eiweiss Zucker bilden?

Seit den berühmten Untersuchungen Minkowski's[1]) über den experimentellen Pankreasdiabetes hat man sich gewöhnt, dem quantitativen Verhältniss zwischen zerfallendem Eiweiss und dem daraus entstehenden Eiweisszucker zahlenmässigen Ausdruck zu geben. Minkowski fand nämlich an seinen pankreasdiabetischen, glykogenfreien, hungernden oder nur mit Fleisch ernährten Hunden, dass der ausgeschiedene Eiweisszucker zu dem gleichzeitig ausgeschiedenen Stickstoff im Urin in einem gewissen constanten Verhältniss stand. Der Durchschnittswerth für diesen Quotienten D : N betrug 2,8 : 1, d. h. 2,8 g Zucker erscheinen im Mittel gleichzeitig mit dem Stickstoff von 6,25 g zerfallenden Eiweiss im Harn. Minkowski meinte, dass eine derartige Constanz in den Beziehungen

1) Minkowski, Archiv für exper. Path. 31. 1893.



zwischen der Zuckerausscheidung und dem Eiweissumsatz am leichtesten verständlich wäre, wenn man annähme, dass in den hier ermittelten Zahlen das Verhältniss Ausdruck findet, in welchem im Organismus die Zuckerbildung aus Eiweiss von Statten geht.

In einzelnen Versuchen hat aber schon Minkowski für D : N viel grössere Zahlen erhalten; die Werthe für den Quotienten schwanken bei seinen Thieren herauf bis zu 7,7 : 1 (Versuch 4).

v. Mering[1]), sowie spätere Untersucher, die bei ihren phlorizindiabetischen Thieren auf die quantitativen Verhältnisse des Quotienten D : N achteten (Moritz und Prausnitz[2]), Contejean[3]), Lusk[4]), Kumagawa und Miura[5]), Hartogh und Schumm[6]) u. v. A.) fanden sogar noch erheblich höhere Werthe.

Die spärlichen Untersuchungen, die nach dieser Richtung hin am schweren menschlichen Diabetiker vorliegen, haben ebenfalls erkennen lassen, dass der Quotient D : N eine Höhe erreichen kann, die mit der geläufigen Vorstellung, dass der ausgeschiedene „Eiweisszucker" lediglich aus dem zerfallenen Eiweiss herrühren solle, dessen Zerfall sich durch den gleichzeitig ausgeschiedenen Stickstoff quantitativ documentirte, nicht recht im Einklang zu stehen schienen. Sonst hätten z. B. in dem von Rumpf[7]) mitgetheilten Fall aus 100 g Eiweiss 189,4 g Zucker entstehen müssen! Auch die Werthe, die Rosenquist[8]), Lüthje[9]) und in jüngster Zeit Mohr[10]) an ihren Diabetikern für den Quotienten D : N beobachtet haben, gehen zum Theil beträchtlich über die Minkowski'sche Zahl hinaus.

Auf Grund dieser Erfahrungen sind Rumpf sowie v. Noorden und ihre Schüler dazu gekommen, das Fett als Quelle für diese grossen Zuckermengen, die der schwere, glykogen- und kohlehydratfreie Diabetiker ausscheidet, heranzuziehen, wenigstens für den ihnen unerklärlichen Ueberschuss über die Minkowski'sche Zahl hinaus.

Wir wissen nun zwar seit den bedeutungsvollen Arbeiten E. Fischer's[11]) auf dem Gebiete der Kohlehydrate, dass aus dem Glycerin über die Glycerose eine Synthese der Dextrose möglich ist. Bedenken wir aber,

1) v. Mering, Zeitschr. für klin. Med. 14 u. 16. 1888/89.
2) Moritz und Prausnitz, Zeitschr. für Biol. 27. 1891.
3) Contejean, Jahresber. für Thierchemie. 26. 1896.
4) Lusk, Zeitschr. für Biol. 42. 1901.
5) Kumagawe und Miura, Archiv für (Anat.) und Physiol. 1898.
6) Hartogh und Schumm, Arch. für exper. Pathol. 45. 1901.
7) Rumpf, Berl. klin. Wochenschr. 1899. No. 9. — Deutsche med. Wochenschrift. 1900. No. 40.
8) Rosenquist, Berlin. klin. Wochenschr. 1899. No. 28.
9) Lüthje, Zeitschr. für klin. Med. 42, 43, 44. 1900—1902.
10) Mohr, Berl. klin. Wochenschr. 1901. No. 36.
11) E. Fischer, Die Chemie der Kohlehydrate. Berlin 1894.

dass das Fett höchstens zu 9 pCt. aus Glycerin besteht, und zwei Moleküle Glycerin zur Synthese eines Moleküls Traubenzuckers nöthig sind! Welche enormen Mengen von Fett müssten da z. B. zur Synthese von nur 100 g Traubenzucker herangezogen werden! Und was soll aus den Fettsäuremengen werden, die dabei frei werden müssten? Denn dass auch sie der Synthese des Traubenzuckers dienen können, dafür bietet uns die Chemie bis jetzt nicht den geringsten Anhaltspunkt.

Die Resultate der Seegen'schen[1]) und Weiss'schen[2]) Versuche über postmortale Zuckerbildung in der Leber aus Eiweiss und Fett, die in ihrer Anordnung der Kritik schon manchen Angriffspunkt geben, sind bei den ganz anders lautenden Ergebnissen späterer Nachprüfungen [Butte[3]), Girard[4]), Böhm u. Hoffmann[5]), Montuori[6]), Cavazzani[7]), D. Gerhardt[8])] als einwandsfreie experimentelle Grundlage nicht mehr anzuerkennen, wenngleich zuweilen auch, mit Unrecht, darauf Bezug genommen wird.

Als weiterer Beweis für die Wahrscheinlichkeit der Zuckerbildung aus Fett findet sich in der Literatur wiederholt die Thatsache angegeben, dass eine solche bei Pflanzen vorkomme. Es scheint mir doch, dass das für die Vorgänge im thierischen Organismus nicht mehr beweist, als die Fähigkeit der Pflanze, Kohlensäure einzuathmen und zu reduciren.

Ferner werden von französischen Forschern einige Momente hervorgehoben, die für Zuckerbildung aus Fett im thierischen Organismus sprechen sollen. Couvreur[9]) will beim Seidenwurm während der Metamorphose eine Umwandlung von Fett in Glykogen beobachtet haben. Diese Beobachtung entbehrt bisher der Bestätigung, die umso mehr zu verlangen ist, als unsere Glykogenbestimmungsmethoden noch sehr viel an Exactheit zu wünschen übrig lassen. Ausserdem ist der Glykogenansatz in diesem Sinne immer nur mit grosser Vorsicht als Beweis heranzuziehen, besonders wenn wir uns erinnern, dass z. B. Röhmann[10]) in seinen Versuchen einen Glykogenansatz nach Ammoniumcarbonatverfütterung erzielt hat! — Chauveau[11]) und Bouchard[12]) schliessen auf Grund ihrer Beobachtungen, nach denen Thiere, welche weder feste

1) Seegen, Pflüger's Arch. 22, 24, 25, 28, 34, 37, 39, 40. 1880ff.
2) Weiss, Zeitschr. für physiol. Chemie. 24. 1898.
3) Butte, Compt. rend. de Biol. 46. — Zeitschr. f. Thierchemie. 1894. S. 394.
4) Girard, Pflüger's Arch. 41. 1887.
5) Böhm und Hoffmann, Pflüger's Arch. 23. 1880.
6) Montuori, Arch. italien de Biol. 25. 1896.
7) Cavazzani, Archiv für (Anat. u.) Physiol. 1898.
8) D. Gerhardt, cit. nach Naunyn, Diabetes melitus. S. 8.
9) Couvreur, Compt. rend. de Biol. 47. 1895. — Z. für Th.-Ch. 25.
10) Röhmann, Centralbl. f. klin. Med. 35. 1884. — Pflüger's Arch. 39. 1887.
11) Chauveau, Compt. rend. 122. 1896. — Z. für Th.-Ch. 26.
12) Bouchard, Compt. rend. 127. 1898. — Z. für Th.-Ch. 29.



noch flüssige Nahrung aufnehmen, merklich an Gewicht zunehmen können, dass eine Umwandlung von Fett in Glykogen stattgefunden haben müsse. Doch wurde schon von Berthelot[1]) entgegengehalten, dass das nur eine Hypothese sei, und andere Erklärungen für diese Gewichtszunahme sehr wohl möglich seien.

Ausdrücklich gegen eine Bildung von Zucker aus Fett im Diabetes haben sich eine ganze Reihe von Autoren ausgesprochen. Vor Allem ist hier Naunyn[2]) und seine Schule, in erster Linie Weintraud[3]) zu nennen, der an der Hand ausgedehnter sorgfältiger Stoffwechselversuche die Ueberzeugung gewann, dass eine Steigerung des Fettes in der Nahrung ohne Einfluss auf die Zuckerausscheidung sei, höchstens indirect, insofern beträchtliche Fettzufuhr die Grösse des Eiweisszerfalles beeinflussen könne. Man hat Weintraud entgegengehalten, dass das mit der Nahrung zugeführte Fett nicht zersetzt zu werden brauche, dass Fettzufuhr nicht gleichbedeutend sei mit Fettzersetzung, und dass wir auf letztere keinen bestimmenden Einfluss ausüben können. Nun weicht aber der Gasstoffwechsel des Diabetikers in keiner Weise von dem des Gesunden ab, wie dies schon die alten Versuche von Pettenkofer und Voit[4]), später die von Leo[5]) und Weintraud und Laves[6]) bewiesen haben. Wenn also dem diabetischen Organismus mit der Nahrung überwiegend nur Fett geboten wird, so muss er das Fett auch in Zersetzung nehmen und ein etwaiger Einfluss auf die ausgeschiedene Zuckermenge müsste in Erscheinung treten.

Auch andere Autoren, v. Mering[7]), Kumagawa und Miura[8]), Müller und Seemann[9]), Lüthje[10]) haben in ähnlichem Sinne zu der Frage Stellung genommen und erst vor Kurzem kam Otto Loewi[11]) auf Grund schöner Thierexperimente zu gleichen Anschauungen.

Wenn nun also bei dem glykogenfreien, schweren Diabetiker, der kohlehydratfrei gehalten wird, das Fett als nennenswerthe Quelle für den ausgeschiedenen Zucker nicht in Betracht kommen kann, wie ist es dann verständlich, dass so grosse Zuckermengen einer Eiweissmenge entstammen, die — in der üblichen Weise nach dem ausgeschiedenen Harnstickstoff berechnet — dazu nicht ausreicht?

---

1) Berthelot, Compt. rend. 127. 1898. — Z. für Th.-Ch. 29.
2) Naunyn, Der Diabetes melitus. Wien 1898.
3) Weintraud, Biblioth. med. Abth. D. Heft 1. 1893.
4) Pettenkofer und Voit, Zeitschr. für Biol. 3. 1867.
5) Leo, Zeitschr. für klin. Med. 19. 1890.
6) Weintraud und Laves, Zeitschr. für physiol. Chemie. 19. 1894.
7) v. Mering, Zeitschr. f. klin. Med. 14 u. 16. 1888/89.
8) Kumagawa und Miura, Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1898.
9) Müller und Seemann, Deutsch. med. Wochenschr. 1899. No. 6.
10) Lüthje, Zeitschr. f. klin. Med. 39. 1900.
11) Otto Loewi, Archiv f. exper. Path. 47. 1901.

Nachdem schon hier und da Zweifel laut geworden waren, ob der Eiweisszerfall bei einem solchen Diabetiker so vor sich gehe, dass das Molekül wirklich auch bis in seine letzten Endproducte aufgespalten und so ausgeschieden werde, oder ob vielleicht nur eine Abstossung der „Kohlehydratgruppen“ und Retention des kohlehydratarmen Restes statthabe — Vermuthungen, wie sie z. B. auch von Kolisch[1]) geäussert worden sind, hat in jüngster Zeit mit besonderem Nachdruck F. Umber[2]) der Vorstellung vom partiellen Eiweissabbau zur Erklärung der, die Minkowski'sche Mittelzahl überschreitenden, D : N-Werthe im schweren Diabetes Ausdruck gegeben. Er stützte sich zur Begründung dieser Ansicht vor Allem auf die Ergebnisse, die er bei der Untersuchung derjenigen Spaltproducte einfacher und complicirter Eiweisskörper erhalten hatte, wie sie im ersten Stadium ihres fermentativen Abbaues im Stoffwechsel auftreten. Es gelang ihm, da den Nachweis zu erbringen, dass z. B. die Kerneiweisse schon in den allerersten Stadien ihres physiologischen Zerfalls in physiologisch ganz verschiedenwerthige, aber selbstständige und für den Körperaufbau durchaus vollwerthige Componenten zerfallen. Dass diese Verhältnisse auch für die einfachen Eiweisskörper Geltung haben, geht aus den Untersuchungen des gleichen Autors[3]) über Spaltproducte der genuinen Albumine sowie den zahlreichen Arbeiten E. P. Pick's[4]) und anderer Hofmeister'scher Schüler auf demselben Gebiete hervor.

Auch die Arbeiten von Vogt[5]) und Jaquet und Svenson[6]), die sich mit der quantitativen Ausscheidung des dem Eiweissmolekül innewohnenden Phosphors und Schwefels im Vergleich mit der gleichzeitig stattfindenden Stickstoff-Ausscheidung befasst haben, kann man als gewichtige Stütze für diese Vorstellung des partiellen Eiweissabbaues heranziehen.

Man hat lange geglaubt, dass der sogen. präformirte Kohlehydratcomplex im Eiweissmolekül in ganz directer Beziehung zu dem Eiweisszucker der Diabetischen stehe. Seitdem wir jedoch wissen, dass dieser Complex Chitosamin darstellt [(Friedrich Müller[7]), Langstein[8])], ist diese Vorstellung abzuweisen und, wie Umber hervorhebt, nur die Annahme einer Synthese des Eiweisszuckers im Organismus des

1) Kolisch, Lehrb. d. diät. Therap. chron. Krankh. 1900.
2) F. Umber, Vortrag auf der Naturf.-Vers. Hamburg. Sept. 1901. Gedruckt in Ther. d. Gegenwart. Oct. 1901.
3) F. Umber, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 25. 1897. — Zeitschr. für klin. Med. 43. 1901.
4) E. P. Pick, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 24. 1898 und 28. 1899.
5) Vogt, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1901.
6) Jaquet und Svenson, Zeitschr. f. klin. Medicin. 41. 1901.
7) Fr. Müller, Zeitschr. f. Biol. 42. 1901.
8) Langstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 31. 1900.



schweren Diabetikers möglich. Die synthetischen Bausteine zum „Eiweisszucker“, seine kohlestoffhaltigen Muttergruppen im Eiweissmolekül, werden nun nach der Vorstellung des letztgenannten Autors nach der Synthese zur Hexose aus dem Organismus des schweren Diabetikers eliminirt. Der an Zuckerbildnern arme Proteosenrest hingegen, der für den Eiweissaufbau noch nothwendig ist, wird hierfür verwandt, sobald der Kranke in Folge der hochgradigen Entwerthung seiner Nahrung unter den Gesetzen der Unternährung steht; denn der Unternährte strebt, wie wir schon seit den Untersuchungen Friedrich Müller's[1]) und G. Klemperer's[2]) wissen, mit aller Macht nach Eiweissansatz. — Die später in ähnlicher Richtung geäusserten Vorstellungen von Fr. Müller[3]), Blumenthal[4]), sowie Otto Loewi[5]) stehen durchaus mit der Umber'schen Auffassung im Einklang.

In den wenigen seither vorliegenden Stoffwechseluntersuchungen an schweren Diabetikern liessen sich ebenfalls sehr gewichtige Anhaltspunkte für jene Vorstellung vom partiellen Eiweisszerfall ausfindig machen, und vor allem eine Stickstoff-Retention trotz Progredienz der übrigen Krankheitserscheinungen (Rumpf, Lüthje) kaum anders deuten.

Es war wünschenswerth, das Verhältniss des Eiweissabbaues und der Eiweisszuckerausscheidung in weiteren Stoffwechsel-Untersuchungen an schweren Diabetikern zu ergründen und dieselben nach verschiedenen Gesichtspunkten hin zu variiren.

Unter den in diesem Winter zahlreichen Diabetikern der Klinik habe ich zwei Kranke ausgewählt, die einerseits an schwerem Diabetes litten, andererseits sich in der Vorbehandlung als in hohem Maasse zuverlässig und willfährig erwiesen hatten und dann auch mit peinlicher Gewissenhaftigkeit die Vorschriften des Stoffwechselversuchs einhielten.

Zur Technik sei bemerkt, dass die Nahrungsmengen täglich von mir selber abgewogen worden sind. Eierschalen und sonstige Abfälle wurden am nächsten Tag zurückgewogen.

Für die zugeführten Nahrungsmittel wurden im Interesse der Berechnung von Calorienwerth, Eiweiss, Fett und Kohlehydraten möglichst einfache Formen gewählt. Die Analysen der Nahrung wurden, wo es nothwendig war, durch eigene Untersuchungen ergänzt, im Uebrigen die zuverlässigen vorhandenen Analysen der Charitékost herangezogen.

1) Fr. Müller, Zeitschr. f. klin. Med. 16. 1889.
2) G. Klemperer, Zeitschr. f. klin. Med. 16. 1889.
3) Fr. Müller, Zeitschr. f. Biol. 42. 1901.
4) Blumenthal, Zeitschr. f. diät. und physik. Ther. 1901. S. 585.
5) Otto Loewi, Archiv f. exper. Pathol. 47. 1901. — Centralbl. f. Physiol. Bd. 15. No. 20. 1902.



Die zu Grunde gelegten Zahlen finden sich in folgender Tabelle zusammengestellt:

Tabelle A.

In 100 g	Calorien	Stickstoff	Eiweiss	Fett	Kohle-hydrate	Alko-hol	Bemerkungen
Eier	157	2,19	13,69	10,9	—	—	—
Schinken ohne sichtbares Fett	141	4,2	26,25	3,6	—	—	von Noorden und eigene Bestimmungen.
Schabefleisch vom Rind	95	3,33	20,81	0,9	—	—	von Noorden und eigene Bestimmungen.
Butter	814	0,1	0,625	87	0,5	—	—
Speck (rein weiss)	889	0,25	1,563	92,7	—	—	nach Weintraud.
Schrippe . . .	204	0,9	5,624	—	44	—	nach Klemperer.
Bouillon . . .	17	0,17 (Extractiv-N)	—	1,8	—	—	eigene Bestimmungen.
Theeaufguss . .	—	0,014 (Extractiv-N)	—	—	—	—	eigene Bestimmung.
Rothwein . . .	57	0,03	0,188	—	2,0	7,0	—
Cognac . . .	210	—	—	—	—	30	—

Die Resultate der Stoffwechsel-Untersuchungen habe ich ebenfalls tabellarisch zusammengestellt. Einige kurze Notizen zur Krankengeschichte der Versuchspersonen lasse ich beide Male vorausgehen.

1. Emma S., $13^1/_2$ Jahre, Schülerin.

Ein Vetter des Vaters starb an Diabetes, sonst hereditäre Verhältnisse ohne Besonderheiten. Pat. hatte 1898 einen Lungenkatarrh, leidet häufig an Kopfschmerzen. — Im Juli 1901 fiel es zum ersten Male auf, dass Pat. immer abnorm grossen Hunger und Durst hatte und sehr grosse Mengen Urin liess.

Status praesens (11. Dec. 01): Pat. ist für ihr Alter ziemlich gross, von mässig kräftigem Knochenbau, geringer Muskulatur, mittlerem Fettpolster. Die Haut ist blass und trocken, keine Oedeme. Drüsen der Cervical-, Supraclavicular-, Cubital- und Inguinalgegend etwas vergrössert und verhärtet. — Lungen gesund.

Herz: der 2. Pulmonalton laut klappend, leises systolisches Geräusch an der Aorta. Puls regelmässig, mässig gefüllt, celer. — Verdauungsorgane ohne Befund. — Patellarreflexe schwer auslösbar; Plantar- und Achillessehnenreflex vorhanden.

Blut: rothe Blutkörperchen 7000000, weisse 12000; specifisches Gewicht 1046; Hämoglobin 90 pCt.

Urin: hell, klar, sauer. Spec. Gewicht 1040. Alb. —. Zucker: 8,6 pCt. polarisirt. Eisenchloridreaction (Gerhardt) schwach.

28. Dec. Eintritt in den Stoffwechselversuch. Pat. ist während des ganzen Verlaufs desselben tagsüber ausser Bett und hilft bei leichteren Verrichtungen im Krankendienst.

29. Dec. Stuhlgänge weichbreiig in Folge der grossen Speckmengen, welche gereicht worden waren. Die Speckmenge wird eingeschränkt; von da ab stets normaler Stuhl.

2. Januar 02. Klagen über Kopfweh.

14. Januar. Ende des Versuchs.

15. Febr. Pat. befindet sich wohl, hat recht bedeutende Gewichtszunahme erzielt.



Tabelle B.

E. S. 13 J.	Datum 1901	Nahrung in g	In der Nahrung enthalten: Stickstoff: Gesammtstickstoff g	Eiweissstickstoff g	Eiweiss g	Fett g	Kohlehydrate g	Alkohol g	Calorien Gesammt	vermind. um Harnzucker-Calorien
Periode I: Viel Eiweiss, viel Fett.	28. XII.	Eier 375, Schinken 150, Schabefleisch 160, Butter 100, Speck 200, Bouill. 1350, Cognac 20, Thee 500	22,81	20,44	127,7	344,41	0.5	6,0	3854	3656
	29. XII.	Eier 371, Schinken 150, Schabefleisch 160, Butter 100, Speck 200, Bouill. 1500, Cognac 20, Thee 500, Selters 750	22.98	20,36	127,3	346,67	0,5	6,0	3873	3649
	30. XII.	Eier 243, Schinken 150, Schabefleisch 160, Butter 100, Speck 5, Bouillon 1500, Rothwein 120, Cognac 20, Thee 200	19,69	17,11	106,9	151,96	2,9	14,4	2019	1693
Periode II: Wenig Eiweiss, wenig Fett	31. XII.	Eier 370, Schinken 150, Schabefleisch 160, Butter 50, Bouill. 1500, Rothwein 200, Thee 500	22,46	19,84	124	117,67	4,25	14	1689	1465
	1902 1. I.	Eier 167, Schinken 100, Schabefleisch 100, Butter 50, Rothwein 120, Thee 500	13,92	11,30	70,63	93,2	2,65	8,4	1230	866
	2. II.	Eier 167, Schinken 100, Schabefleisch 100, Butter 50, Bouill. 1500, Rothwein 120, Thee 400	13,92	11,30	70,63	93,2	2,65	8,4	1230	1031
	3. II.	Eier 148, Schinken 100, Schabefleisch 100, Butter 50, Bouill. 1500, Rothwein 120, Thee 400	13,50	10,88	68,01	91,14	2,65	8,4	1200	1031
	4. II.	Eier 147, Schinken 100, Schabefleisch 100, Butter 50, Bouill. 1500, Rothwein 120, Thee 400, Selters 400	13,48	10,86	67,89	91,03	2,65	8,4	1199	942

Tabelle B.

Urin: Menge und spec. Gew.	Polarisat. v. d. Gährung	Polarisat. n. d. Gährung	Zucker pCt.	Zucker g Gesammt	Zucker vermind. um Nahrungs-kohlenhydr.	Stickstoff g Gesammt-stickstoff	Stickstoff g Eiweiss-stickstoff	D : N	Ammoniak	Acetessigsäure	Aceten	Koth Stickstoff	Koth Fett	N-Bilanz	Körpergewicht in Kilogramm
2840 (1027)	1,3	—0,4	1,7	48,28	47,78	20,2	17,83	2,68	1,278	0	0	1,95		+ 0,66	38,5
2880 (1026)	1,5	—0,4	1,9	54,72	54,22	19,64	17,02	3,19	1,980	0	0	1,95	39,20	+ 0,39	—
2650 (1030)	2,6	—0,4	3,0	79,5	76,6	16,17	13,59	5,64	1,956	0	0	1,95		+ 1,55	—
2870 (1026)	1,9	+0	1,9	54,53	50,28	17,92	15,30	3,29	2,159	0	0	1,51		+ 3,03	39,11
2850 (1025)	2,7	—0,4	3,1	88,35	85,70	15,84	13,22	6,48	1,090	0	0	1,51		— 3,43	—
2860 (1025)	1,2	—0,5	1,7	48,62	45,97	16,82	14,20	3,24	1,024	0	0	1.51	28,23	— 4,41	—
2935 (1020)	1,1	—0,3	1,4	41,09	38,44	13,25	10,63	3,62	0,760	0	0	1,51		— 1,26	—
3300 (1026)	1,5	—0,4	1,9	62,7	60,05	19,36	16,74	3,59	0,870	0 (nach Lipliawski +)	—	1,51		— 7,39	39,33



E. S. 13 J.	Datum 1902	Nahrung in g	In der Nahrung enthalten: Stickstoff Gesammtstickstoff g	Eiweissstickstoff g	Eiweiss g	Fett g	Kohlehydrate g	Alkohol g	Calorien Gesammt	vermind. um Harnzucker-Calorien
Periode III: Viel Eiweiss, wenig Fett.	5. I.	Eier 287, Schinken 150, Schabefleisch 200, Butter 25, Bouill. 1500, Rothwein 120, Thee 450, Selters 800	21,97	19,34	120,9	87,23	2,53	8,4	1381	1033
	6. I.	Eier 327, Schinken 150, Schabefleisch 200, Butter 25, Bouill. 1500, Rothwein 120, Thee 450	22,84	20,21	126,3	91,58	2,53	8,4	1413	1220
	7. I.	Eier 345, Schinken 150, Schabefleisch 200, Butter 25, Bouill. 1500, Rothwein 120, Thee 450, Selters 1000	23,23	20,60	128,7	93,55	2,53	8,4	1472	1082
	8. I.	Eier 333, Schinken 150, Schabefleisch 200, Butter 25, Bouill. 1500, Rothwein 120, Thee 450, Selters 1000	22,97	20,34	127,2	92,24	2,53	8,4	1453	1128
Periode IV: Wenig Eiweiss, viel Fett.	9. I.	Eier 74, Schinken 50, Schabefleisch 25, Butter 80, Speck 80, Bouillon 1900, Rothwein 25, Thee 450, Selters 1000	8,15	4,84	30,25	187,05	0,9	1,85	1909	1701
	10. I.	Eier 85, Schinken 50, Schabefleisch 25, Butter 80, Speck 80, Bouillon 2000, Rothwein 30, Thee 450, Selters 1200	8,56	5,08	31,76	190,04	1,0	2,1	1947	1625
	11. I.	Eier 85, Schinken 50, Schabefleisch 25, Butter 80, Speck 80, Bouillon 1800, Rothwein 45, Thee 450, Selters 1000	8,22	5,08	31,76	186,44	1,4	3,5	1924	1638
	12. I.	Eier 85, Schinken 50, Schabefleisch 25, Butter 80, Speck 80, Bouillon 1900, Rothwein 30, Thee 450, Selters 600	8,39	5,06	31,63	188,24	1,0	2,1	1930	1621
	13. I.	Eier 84, Schinken 50, Schabefleisch 25, Butter 80, Speck 80, Bouillon 2000, Thee 450, Selters 400	8,54	5,06	31,63	189,94	1,0	2,1	1946	1570

	Urin:											Koth			
	Polarisat.		Zucker			Stickstoff									
Menge und spec. Gew.	v. d. Gährung	n. d. Gährung	pCt.	g Gesammt	vermind. um Nahrungs-kohlenhydr.	g Gesammt-stickstoff	g Eiweiss-stickstoff	D.-N.	Ammoniak	Acetessigsäure	Aceton	Stickstoff	Fett	N-Bilanz	Körpergewicht in Kilogramm
3800 (1027)	1,9	—0,4	2,3	87,4	84,87	21,81	19,18	4,43	0,969	0 (nach Lipl. +)	0	1,85		— 1,69	—
2945 (1025)	1,1	—0,5	1,6	47,12	44,59	23,17	20,54	2,17	1,190	„	0	1,85	32,66	— 2,18	—
3960 (1026)	1,9	—0,3	2,4 Lohn-stein	95	92,47	27,59	24,96	3,71	1,493	0	0	1,85		— 6,21	—
3300 (1027)	2,1	—0,3	2,4	79,2	76,67	18,30	15,67	4,89	1,122	0	0	1,85		+ 2,82	—
2670 (1024)	1,6	—0,3	1,9	50,73	49,83	17,27	13,96	3,63	1,055	0 (nach Lipl. +)	0	1,14		— 10,26	39,23
3270 (1023)	2,0	—0,4	2,4	78,48	77.48	13,46	9,98	7,76	0,889	0	0	1,14		— 6,04	—
3170 (1025)	1,8	—0,4	2,2	69,74	68,34	14,16	11,02	6,20	0,822	0 (nach Lipl. +)	0	1,14	35,59	— 7,08	—
3015 (1022)	2,1	—0,4	2,5	75,38	74,38	11,36	8,05	9,24	0,551	„	0	1,14		— 4,11	—
3275 (1026,5	2,5	—0,3	2,8	91,7	90,7	16,58	13,10	6,92	0,807	„	0	1,14		— 9,18	41.25



2. Carl L., Schiffer, 57 Jahre. In der Familie nichts von Diabetes, Fettleibigkeit, Gicht, Nerven- oder Geisteskrankheiten. Pat. ist verheirathet, hat 3 Kinder, lebt in auskömmlichen Verhältnissen. Im 20. Jahre machte er eine Pneumonie durch, seit 2 Jahren leidet er an zeitweilig auftretenden rheumatischen Schmerzen im rechten Arm und rechter Schulter. Keine geschlechtliche Infection.

Seit März 1901 stellte sich bei ihm äusserst heftiger Durst und Hunger ein. Die ganze frühere Tagesration genügte ihm jetzt gerade für eine Mahlzeit. Trotzdem magerte er ab und fühlte sich matt. Im Juli 1901 will er noch $67^1/_2$ kg gewogen haben. Es besteht Impotenz und hartnäckige Verstopfung.

Status praesens (20. Dec. 01): 160 cm grosser Mann von gracilem Knochenbau, schlaffer, atrophischer Muskulatur und hochgradiger Abmagerung. Körpergewicht 49,5 kg. Haut trocken und abschilfernd, keine Oedeme. Leichte Drüsenschwellungen. Arterien etwas sklerosirt. Lungen gesund. Am Herzen leises systol. Geräusch an der Spitze neben erstem Ton.

Der Athem des Kranken riecht aromatisch. Speichel stark sauer, enthält keinen Zucker. Im Abdomen nichts Abnormes. Tastkreise rechts grösser als links, sonst Nervensystem ohne Befund.

Urin ist hellgelb, fast wasserhell, ohne Trübung, sauer. Tagesmenge 7 Liter,

Tabelle C.

Carl L. 57 J.	Datum 1902	Nahrung in g	In der Nahrung enthalten: Stickstoff: Gesammtstickstoff g	Eiweissstickstoff g	Eiweiss g	Fett g	Kohlenhydrate g	Alkohol g	Calorien: Gesammt	vermind. um Harnzucker-Calorien
Periode I. Mässig Eiweiss, viel Fett.	15. I.	Eier 311, Schinken 95, Schabefleisch 150, Butt. 120, Speck 100, Rothwein 80, Thee 2700, Selters 400.	16,32	15,94	99,63	238,67	2,2	5,0	2676	2245
	16. I.	Eier 312, Schinken 98, Schabefleisch 150, Butt. 120, Speck 93, Rothwein 80, Thee 3000.	16,51	16,09	100,6	232,21	2,2	5,0	2620	2138
Periode II. Viel Eiweiss, wenig Fett.	17. I.	Eier 492, Schinken 50, Schabefleisch 520, Butt. 30, Schrippe 68, Rothwein 80, Thee 2400, Selters 1600.	31,18	30,84	192,8	86,21	31,67	5,0	1766	1176
	18. I.	Eier 474, Schinken 47, Schabefleisch 507, Butt. 28, Schrippe 71, Rothwein 80, Thee 2500, Selters 1200.	30,28	29,93	187,1	82,27	32,99	5,0	1710	1320
	19. I.	Eier 463, Schinken 46, Schabefleisch 515, Butt. 30, Schrippe 70, Rothwein 80, Thee 2700, Selters 800.	30,25	29,87	186,6	82,86	32,75	5,0	1783	966
	20. I.	Eier 514, Schinken 45, Schabefleisch 520, Butt. 30, Schrippe 70, Rothwein 80, Thee 2700, Selters 800.	31,50	30,12	188,2	88,43	32,75	5,0	1830	1268

specifisches Gewicht 1031. Zucker 7 pCt. polarisirt. Alb. —, Sang. —, Aceton +, Acetessigsäure +.

Blut: Hämoglobin 100 pCt. Fett nicht nachweisbar, Serum klar, specifisches Gewicht 1053. Trommer'sche und Methylenblau-Proben positiv.

Behandlung: Die Kohlehydrate der Nahrung werden allmälig vermindert, bis Pat. am 13. Januar 02 zu kohlehydratfreier Kost gelangt ist.

15. Januar 02. Klagen über starkes Ohrensausen, Flimmern vor den Augen und Eingenommenheit des Kopfes. Um dem drohenden Coma zu begegnen, wird vom 17. Januar ab der kohlehydratfreien Hauptkost täglich eine Schrippe (70 g Weissbrod = 31 g Kohlehydrat) als Nebenkost zugelegt. Ausserdem wird Natr. bicarb. zunächst zwei Gaben à 50 g, von da ab täglich 20 g gegeben. Pat. ist während des ganzen Versuchs ausser Bett und macht sich mässige Körperbewegung. — 18. Januar. Keine Klagen mehr. — 3. Februar. Ende des Versuchs. Das Befinden war dauernd gut. Es wird Fett im Blute in grosser Menge gefunden. — 15. Februar. Wohlbefinden. Gewicht 52 kg. Urinmenge 3200 ccm mit 4,6 pCt. Zucker[1]).

1) Anmerkung bei der Correctur: Pat. ging am 18. März nach 4 tägiger Krankheit an einer acuten Pneumonie zu Grunde. Section ergab Hepatisation des rechten unteren Lungenlappens.

Tabelle C.

Menge und spec. Gew.	Urin: Polarisat.		Zucker			Stickstoff						Koth		N-Bilanz	Körpergewicht	Bemerkungen
	v. d. Gährung	n. d. Gährung	Procent	g Gesammt	vermind. um Nahrungskohlehydr.	g Gesammtstickstoff	g Eiweissstickstoff	D : N	g Ammoniak	Acetessigsäure	Aceton	g Stickstoff	g Fett		kg	
4210 (1020)	1,6	— 0,9	2,5	105,25	103,05	19,98	19,60	5,26	5,35	stark	+	2,57		— 6,23	49	—
4200 (1024)	2,3	— 0,5	2,8	117,6	115,4	24,63	24,21	4,77	5,50	„	+	2,57		— 10,69	—	—
4000 (1024)	2,9	— 0,7	3,6	144,0	112,33	24,9	24,56	4,57	4,25	+	+	2,57		+ 3,71	—	Von jetzt ab tägl. eine Schrippe weg. Coma-Gefahr. 50 g Natr. bic.
2645 (1020)	3,0	— 0,6	3,6	95,21	62,22	21,47	21,12	2,95	2,00	+	+	2,57	66,03	+ 6,24	—	„
4040 (1030)	4,6	— 0,2	4,8	193,9	161,15	32,12	31,74	5,08	2,78	+	Spur	2,57		— 4,44	—	20 g Natr. bic.
4030 (1027)	3,1	— 0,3	3,4	137,1	104,35	30,29	29,91	4,39	2,72	+ schwach	+	2,57		— 2,36	—	„

Carl L. 57 J.	Datum 1902	Nahrung in g	In der Nahrung enthalten: Stickstoff: Gesammtstickstoff g	Eiweissstickstoff g	Eiweiss g	Fett g	Kohlehydrate g	Alkohol g	Calorien: Gesammt	vermind. um Harnzucker-Calorien
Periode II: Viel Eiweiss, wenig Fett.	21. I.	Eier 510, Schinken 50, Schabefleisch 450, Butt. 30, Schrippe 70, Rothwein 80, Thee 2700, Selters 800.	29,28	28,90	180,6	87:54	32,75	5,0	1765	1277
	22. I.	Eier 415, Schinken 50, Schabefleisch 550, Butt. 30, Schrippe 70, Rothwein 80, Thee 2700, Selters 800.	30,52	30,14	188,4	78,08	32,75	5,0	1710	974
	23. I.	Eier 527, Schinken 50, Schabefleisch 500, Butt. 30, Schrippe 68, Rothwein 80, Thee 2700, Selters 800.	31,32	29,94	187,2	89,8	31,67	5,0	1801	1197
Periode III: Sehr viel Eiweiss, wenig Fett.	24. I.	Eier 595, Schinken 50, Schabefleisch 600, Butt. 30, Schrippe 70, Rothwein 80, Thee 2700, Selters 800.	36,14	35,76	223,6	98,15	32,75	5,0	2041	1340
	25. I.	Eier 488, Schinken 50, Schabefleisch 600, Butt. 30, Schrippe 70, Rothwein 80, Thee 2700, Selters 800.	33,80	33,42	208,8	86,49	32,75	5,0	1872	872
	26. I.	Eier 499, Schinken 50, Schabefleisch 600, Butt. 30, Schrippo 70, Rothwein 80, Thee 2700, Selters 800.	34,03	33,65	210,3	87,69	32,75	5,0	1890	1129
	27. I.	Eier 472, Schinken 50, Schabefleisch 600, Butt. 30, Schrippe 70, Rothwein 80, Thee 2700, Selters 800.	33,45	33,07	206,5	84,74	32,75	5,0	1847	981
Periode IV: Wenig Eiweiss, sehr viel Fett.	28. I.	Eier 83, Schinken 100, Schabefleisch 100, Butt. 100, Speck 150, Schrippe 70, Rothwein 80, Thee 2700, Selters 800.	10,82	10,44	65,25	239,6	33,1	5,0	2735	2094
	29. I.	Eier 73, Schinken 100, Schabefleisch 100, Butt. 100, Speck 300, Schrippe 70, Rothwein 80, Thee 2700, Selters 800.	10,98	10,6	66,25	377,56	33,1	5,0	4053	3313
	30. I.	Eier 76, Schinken 100, Schabefleisch 100, Butt. 150, Speck 265, Schrippe 70, Rothwein 80, Thee 2700, Selters 800.	10,00	10,62	66,37	388,98	33,35	5,0	3955	3303

	Urin:											Koth				
	Polarisat.			Zucker		Stickstoff										
Menge und spec. Gew.	v. d. Gährung	n. d. Gährung	Procent	g Gesammt	vermind. um Nahrungs-kohlehydr.	g Gesammt-stickstoff	g Eiweiss-stickstoff	D : N.	g Ammoniak	Acetessigsäure	Aceton	g Stickstoff	g Fett	N-Bilanz	kg Körpergewicht	Bemerkungen
3500 (1028)	3,0	— 0,4	3,4	119,1	86,35	29,96	29,58	2,92	1,93	+	+	3,45		— 3,75	49,5	20 g Natr. bic.
3520 (1030)	4,7	— 0,4	5,1	179,5	146,75	28,77	28,39	5,17	1,52	+	+	3;45	43,13	— 1,70	—	„
3880 (1026)	3,4	— 0,4	3,8	147,44	115,77	27,54	27,16	4,26	1,55	+ schwach	+	3,45		— 0,67	—	„
4620 (1028)	3,2	— 0,5	3,7	170,9	138,15	30,2	29,82	4,63	1,53	Spur	0	2,30		+ 3,64	50	„
4870 (1030)	4,1	— 0,5	4,6	224,1	191,35	26,45	26,07	7,34	1,28	0	0	2,30		+ 5,05	—	„
4640 (1029)	3,6	— 0,4	4,0	185,6	152,85	36,89	36,51	4,19	1,80	0 Lipl. +	+	2,30	37,42	— 5,16	—	„
4500 (1032)	4,3	— 0,4	4,7	211,4	178,65	35,05	34,67	5,15	1,66	„	0	2,30		— 3,9	—	„
2870 (1036)	4,95	— 0,5	5,45	156,4	123,3	24,79	24,41	5,05	0,95	+	+	2,67		— 16,64	49	„
3345 (1036)	4,9	— 0,5	5,4	180,6	147,5	22,36	21,98	6,71	2,05	stark	+	2,67	189,3 bis 3. II.	— 14,05	—	„
3180 (1035)	4,5	— 0,5	5,0	159	125,65	19,54	19,16	6,56	1,55	„	stark	2,67		— 11,2	—	„

Carl L. 57 J.	Datum 1902	Nahrung in g	In der Nahrung enthalten: Stickstoff						Calorien	
			Gesammt-stickstoff g	Eiweiss-stickstoff g	Eiweiss g	Fett g	Kohlehydrate g	Alkohol g	Gesammt	vermind. um Harnzucker-Calorien
Periode IV: Wenig Eiweiss, sehr viel Fett.	31. I.	Eier 76, Schinken 80, Butter 150, Speck 400, Schrippe 70, Rothwein 80, Thee 2700, Selters 400.	7,17	6,79	42,44	512,46	33.35	5,0	5231	4471
	1. II.	Eier 80, Schinken 80, Butter 150, Speck 400, Schrippe 70, Rothwein 80, Thee 2700, Selters 400.	7,26	6,88	42,00	512.90	33.35	5,0	5237	4386
	2. II.	Eier 78, Schinken 80, Butter 150, Speck 390, Schrippe 70, Rothwein 80, Thee 2700, Selters 400.	6,20	5,82	36,38	503,48	33,35	5,0	5144	4280
	3. II.	Eier 88, Schinken 80, Butter 150, Speck 400, Schrippe 70, Rothwein 80, Thee 2700, Selters 400.	7,42	7,04	43,99	513,77	33,35	5,0	5122	4466

Zur Erklärung der Tabellen B und C lasse ich ein paar kurze Bemerkungen folgen:

Die Zuckerbestimmungen wurden in der 24stündigen, gut durchmischten Urinmenge täglich durch Polarisation vor und nach Vergährung ausgeführt und durch Titriren mit Fehling'scher Lösung und von Zeit zu Zeit auch durch das quantitative Gährungsverfahren nach Lohnstein controlirt. Die Titrirung ergab etwas höhere Werthe als die Berechnung aus der Polarisation vor und nach Vergährung, während Lohnstein fast immer mit der Summe der Polarisationen übereinstimmte.

Die Stickstoffbestimmungen wurden nach Kjeldahl, die Ammoniakbestimmungen nach Schlösing vorgenommen, stets wurden Controlbestimmungen gemacht.

Die Aetherextractionen des Kothes wurden in dem in üblicher Weise vorbereiteten Koth mittelst des Soxhlet'schen Apparates gemacht.

In der Rubrik „Acetessigsäure" beziehen sich die Zeichen + resp. 0 auf die Gerhardt'sche Eisenchloridreaction. Da, wo letztere negativ ausfiel, konnte im zweiten Fall fast stets durch die Lipliawski'sche [1]) Reaction ein positives Resultat erzielt werden. Die Brauchbarkeit dieser Reaction zum feineren Nachweis der Acetessigsäure im Urin hat Allard [2]) in diesem Laboratorium jüngst bestätigt.

1) Lipliawski, Deutsche med. Wochenschr. 1901. No. 10.
2) Allard, Berlin. klin. Wochenschr. 1901. No. 39.

Menge und spec. Gew.	Urin: Polarisat. v. d. Gährung	n. d. Gährung	Zucker Procent	g Gesammt	vermind. um Nahrungs-kohlehydr.	Stickstoff g Gesammt-stickstoff	g Eiweiss-stickstoff	D : N	Ammoniak	Acetessigsäure	Aceton	Koth g Stickstoff	g Fett	N-Bilanz	kg Körpergewicht	Bemerkungen
3600 (1031)	4,6	−0,55	5,15	185,4	152,05	15,83	15,45	9,82	1,59	stark	stark	2,67		−11,33	—	20 g Natr.
4150 (1030)	4,4	— 0,6	5,0	207,5	174,15	15,33	14,95	11,64	3,10	„	„	2,67		−10,74	—	„
3760 (1033)	5,1	— 0,5	5,6	210,6	177,25	15,79	15,41	11,5	3,66	„	„	2,67	189,3	−12,37	—	„
3840 (1032)	4,3	— 0,5	4,8	184,3	150,95	15,91	15,53	9,72	4,05	„	„	2,67		−11,27	50	„

Auf Aceton wurde mittelst der Legal'schen Reaction geprüft.

Die Orcinsalzsäurereaction (Pentose) war in beiden Fällen stets negativ.

Im Urin des zweiten Diabetikers gaben die Kochprobe und die Ferrocyan-Essigsäureprobe während der ersten Tage eine leichte Trübung. Es handelte sich um derartig geringe, nicht einmal coagulirbare Spuren von Eiweiss, dass sie vernachlässigt werden konnten. Vom 22. 1. ab fielen die Eiweissproben negativ aus.

Von Interesse dürfte noch sein, dass bei Carl L. zeitweise die Indigblau- und besonders Indigrothproben sehr stark ausfielen, ein Verhalten, wie es auch sonst bei schweren Fällen von Diabetes gefunden worden ist.

Endlich noch eine kurze Bemerkung über den Quotienten $D:N$. Es wurde im Sinne der früheren Autoren für D die Differenz aus den ausgeschiedenen Zuckermengen und den in der Nahrung verabreichten Kohlehydraten angesetzt, für N der nach Abzug des Extractivstickstoffs als eigentlicher Eiweissstickstoff zu betrachtende N-Werth des Urins.

Als Extractivstickstoff habe ich den Stickstoff der Bouillon und des Thees angenommen. —

D ist auf diese Weise etwas zu klein in Rechnung gesetzt, da ja nicht ausgeschlossen ist, dass ein wenn auch geringer Theil der Nahrungskohlehydrate im Körper verbrannt worden ist. N aber ist zu gross an-



genommen, denn streng genommen ist auch der im Fleisch vorhandene Extractivstickstoff in Abzug zu bringen. —

Beide Fehler wirken in gleichem Sinne, d. h. sie lassen den Quotienten D : N etwas kleiner erscheinen, als er in Wirklichkeit ist.

Ein Blick auf die Tabellen zeigt, dass auch bei meinen beiden Kranken sich in der Columne D : N Zahlen finden, die an die von Rumpf und Rosenquist heranreichen, sie theilweise sogar übertreffen.

Die höchsten Zahlen für den Quotienten — bei der jugendlichen Patientin bis zu 7,76 und 9,24, bei dem Manne sogar bis zu 11,64 — finden sich in der Periode der geringsten Eiweiss- resp. grössten Fettzufuhr (Tab. B, Periode IV, Tab. C, Periode IV).

Betrachten wir die hier eingeschaltete kleine Tabelle, die uns die Durchschnittswerthe der grossen Tab. B noch einmal übersichtlich zusammenstellt.

Tabelle D.

Bezeichnung der Periode	Einfuhr		Ausfuhr		D : N	N-Bilanz
	Eiweiss	Fett	Eiweiss-Zucker	Eiweiss-Stickstoff		
I. 28. XII. — 30. XII. Viel Eiweiss Viel Fett	120,60	281,00	59,52	16,15	3,83	+ 0,87
II. 31. XII. — 4. I. Wenig Eiweiss Wenig Fett	80,23	97,25	56,08	14,02	4,04	— 2,69
III. 5. I. — 8. I. Viel Eiweiss Wenig Fett	125,80	81,15	77,18	20,09	3,80	— 1,81
IV. 9. I. — 13. I. Wenig Eiweiss Viel Fett	31,40	168,34	72,14	11,22	6,75	— 7,33

Es ergiebt sich, dass in den Perioden I und IV, wo die grössten Fettmengen gereicht wurden, die Grösse der Zuckerausfuhr keineswegs hoch ist, sie ist sogar niedriger als in der Periode III, wo die Eiweisszufuhr reichlich, die Fettzufuhr gering bemessen war. Wäre das Fett als Zuckerquelle zu betrachten, so müsste man entschieden ein Ansteigen der Zuckerausfuhr in den Fettperioden, zumal in IV erwarten, da hier der Organismus bei der reichlich bemessenen Kalorienzufuhr sicher nicht genöthigt war, von seinem Zucker zur Erlangung von Energie zu verbrennen, sondern ihn vielmehr ganz in den Urin hätte entlassen können.

Weiter lehrt eine Vergleichung zwischen den Ziffern der Periode I und IV, dass der Quotient D : N sich umgekehrt proportional der Eiweisszufuhr bewegt hat. Und zwar kommt das durch eine Verkleinerung von N, nicht durch eine Vergrösserung von D zu Stande. Der Organismus hat in Periode IV bei der Eiweissunter-



ernährung so wenig Stickstoff als nur irgend möglich ausgeschieden. Es muss jedoch betont werden, dass diese Verkleinerung von N nicht dadurch bewirkt ist, dass der Organismus die Eiweisszersetzung eingeschränkt hat — was allerdings wieder für Zuckerbildung aus Fett sprechen würde —; vielmehr bleibt die Eiweisszersetzung auf einer ganz respectablen Höhe, wie aus den N-Zahlen des letzten Versuchstages (13. 1., Tab. B) zu ersehen ist. Obwohl an diesem Tag nur 8,54 g Gesammtstickstoff gereicht wurden, hat die Kranke doch 16,58 g Stickstoff ausgeschieden!

Aus wievielen in den Stoffwechsel eingetretenen Eiweissmolekülen aber dieser Stickstoff herstammt, darüber können wir natürlich nichts aussagen.

Dass hierin etwas Gesetzmässiges und nichts Zufälliges liegt, erkennen wir aus dem ganz entsprechenden Verhalten des zweiten Diabetikers L.

Tabelle E.

Bezeichnung der Periode	Einfuhr		Ausfuhr		D : N	N-Bilanz
	Eiweiss	Fett	Eiweiss-Zucker	Eiweiss-N		
I. 15. I. — 16. I. Mässig Eiweiss Viel Fett	100,11	235,44	109,22	20,90	5,01	— 8.46
II. 17. I. — 23. I. Viel Eiweiss Wenig Fett	187,20	85,03	112,70	27,63	4,19	- 0,42
III. 24. I. — 27. I. Sehr viel Eiweiss Wenig Fett	232.10	89.24	165,25	31,77	5,32	— 0.09
IV. 28. I. — 3. II. Wenig Eiweiss Sehr viel Fett	51,81	435,53	150.12	18,12	8.71	— 12.51

Auch hier liegt der Durchschnittswerth der täglich während der Fettperiode (IV) ausgeschiedenen Zuckermengen mit 150,12 g sogar merklich tiefer als in der Periode III, in der viel Eiweiss (über 200 g) und wenig Fett gegeben wurde, und wo die Tagesmenge des Zuckers im Durchschnitt 165,25 g beträgt. Also auch in diesem Fall wird trotz der übermässigen Fettzufuhr nicht mehr, sondern weniger Zucker gebildet. Der Quotient D : N steigt aber in seinem Werthe, weil N klein wird, d. h. der Körper mit dem aus dem partiellen Eiweisszerfall hervorgehenden N-haltigen Rest möglichst sparsam umgehen muss und denselben festzuhalten sucht. Dass der Eiweissumsatz sich immerhin noch auf beträchtlicher Höhe hält, geht auch hier wie im ersten Fall aus der Stickstoffausscheidung am letzten Fetttage (3. 2., Tab. C) hervor, wo der Kranke 15,91 g Stickstoff ausscheidet, obwohl er nur 7,42 g in der Nahrung bekommen hat.



In der Periode der Eiweissernährung (III) tritt sogar der Fall ein, dass der Kranke trotz erheblicher Unterernährung (am 25. 1. z. B. nur 872 Nutzcalorien) Stickstoff aus dem dargereichten Nahrungseiweiss retinirt. Dabei scheidet er sehr beträchtliche Zuckermengen aus: 191,35 g. Aus dem wenigen Fett, dass er an diesem Tage mit der Nahrung erhalten hat (86,49 g), könnte er höchstens einige Gramm Zucker synthetisirt haben, und Körperfett hatte der abgezehrte Kranke erst recht nicht in genügenden Mengen zur Verfügung. Hier stand ihm also thatsächlich nur Eiweiss als Zuckerquelle offen. Der Quotient D : N erreicht aber an diesem Tage eine Höhe von 7,34! Wenn der ausgeschiedene Stickstoff alle die überhaupt in den Stoffwechsel eingetretenen Eiweissmoleküle anzeigte, müssten hier aus 6,25 g Eiweiss 7,34 g Zucker entstanden sein. Das ist aber ganz unmöglich! So werden wir wieder folgegemäss auf die Vorstellung hingeleitet, dass viel mehr Eiweissmoleküle in den Stoffumsatz eingetreten sind, als aus dem Harnstickstoff zu ersehen ist, dass sie aber nur die zur Zuckersynthese nothwendigen Bausteine verloren haben, und der an solchen arme, stickstoffreiche Rest retinirt worden ist.

Die Harnstickstoffzahl lässt gar keinen Schluss zu auf die in Zersetzung eingetretene Eiweissmenge, auf den „Eiweissumsatz". Damit wird aber auch die Beurtheilung der Eiweissmengen, aus denen der „Eiweisszucker" beim schweren Diabetes stammt, auf Grund des Quotienten D:N hinfällig, und man wird gut thun, in Zukunft von diesem Quotienten ganz abzusehen.

Ich möchte an dieser Stelle übrigens der Vermuthung Ausdruck geben, dass wir auch beim Gesunden einen Fehler begehen, wenn wir aus dem Harnstickstoff den Eiweissumsatz durch Multiplication mit dem Factor 6,25 berechnen. Selbst wenn der Harnstickstoff gleich gross ist, wie die mit der Nahrung erzielte Stickstoffzufuhr, d. h. wenn Stickstoffgleichgewicht besteht, können viel mehr Eiweissmoleküle vom Körper in Arbeit genommen worden sein, als sich rechnerisch ergiebt. Es ist das sogar mehr als wahrscheinlich. Die Erklärung giebt uns der partielle Eiweissabbau unter theilweiser Retention des Stickstoffs. Es ergiebt dasselbe Resultat, gleich ob 10 Eiweissmoleküle ihren ganzen Stickstoff abgeben oder ob 20 Eiweissmoleküle die Hälfte ihres Stickstoff abgeben.

Mit andern Worten: die lebhaften, vielfach variablen und complicirten Vorgänge des intermediären Stoffwechsels können aus dem dabei abfallenden Endprodukten, den Schlacken des Stoffwechsels allein, nicht übersehen werden [1]).

1) Anmerkung bei der Correctur: In ähnlicher Weise hat sich kürzlich Gruber (Zeitschr. f. Biologie. 42. 1901) geäussert: „Der ausgeschiedene Stickstoff repräsentirt nicht den calorischen Werth des zerfallenden Eiweisses".



Während nun der gesunde, im Gleichgewicht stehende Organismus seinen Stickstoff- und unter Heranziehung synthetischer Processe auch seinen Eiweissbestand unverändert beibehält, erleidet der schwere Diabetiker fortdauernden Verlust — nicht an Stickstoff, so lange die Zufuhr genügt — wohl aber an den zuckerbildenden Componenten des Eiweisses, aus denen er den für ihn nicht mehr assimilirbaren Harnzucker synthetisirt. „Der gesammte Eiweissbestand des schweren Diabetikers muss also an derartigen zuckerbildenden Gruppen allmählich verarmen.“ (Umber l. c.) Die allerreichlichste Eiweissernährung mit oder ohne Kohlehydrate, mit oder ohne Fett, wird ihn vor dieser Verarmung nicht schützen, und an ihr muss er schliesslich zu Grunde gehen. —

Wenn so auch, wie auseinandergesetzt, die Harnstickstoffwerthe keinen Schluss auf die absolute Menge der in den Stoffwechsel eingetretenen Eiweissmoleküle zulassen, so behält die „Stickstoffbilanz“ doch immerhin ihren Werth insofern, als daraus ersehen werden kann, ob ein Organismus im Stande ist, sich mit dem in der Nahrung gebotenen Eiweiss zu erhalten oder nicht, ob er seine Stickstoffmenge vermehrt, erhält, oder von ihr abgeben muss. Und in diesem Sinne sind wir an der Hand der Stickstoffbilanz auch zum Eingehen auf die Frage berechtigt, ob der Diabetiker grösserer Eiweisszufuhr zur Erhaltung seines Körperstickstoffes bedarf, als der Gesunde.

Die minimalste Eiweissmenge, mit der sich ein normaler erwachsener Mensch zu erhalten vermag, ist in den Hungerversuchen an den Hungerkünstlern Cetti, Breithaupt und Lucci für die ersten 6—10 Tage des Hungers, nach vorheriger guter Ernährung, einer Harnstickstoffmenge von 10—11 g entsprechend gefunden worden. (Cit. nach v. Norden, Patholog. des Stoffes.) Im Allgemeinen nimmt man nun an, dass in nicht complicirten und dem tödtlichen Ende fernen Fällen von leichtem und schwerem Diabetes die Abgabe von Körpereiweiss nur die Folge der Zuckerverluste ist, und dass sie bei calorisch ausreichender Nahrung vermieden wird, dass also in Wirklichkeit der totale Eiweisszerfall beim Diabetiker nicht grösser sei, als der des Gesunden. Betrachten wir darauf hin den zweiten Kranken; derselbe leidet an einem schweren Diabetes, insofern er Eiweisszucker producirt, sein Diabetes ist nicht complicirt, noch droht das tödtliche Ende. Trotzdem hat aber dieser Kranke, wie die Tabelle zweifellos darthut, ein grösseres Eiweisszersetzungsbedürfniss als ein entsprechender Gesunder und zwar auch in der Periode IV des Versuchs, wo von einer calorischen Unternährung nicht die Rede ist, vielmehr Uebernährung besteht, und wo er bei mässigem Eiweisshunger (N-Zufuhren von 10,44; 10,6; 10,62; 6,79; 6,88; 5,82; 7,04) noch am 6. und 7. Tage eine Stickstoff-Unterbilanz von — 12,37 und — 11,27 aufweist, Zahlen auf die er sich am dritten Tage der Periode eingestellt



hat. Demnach kann man auch nicht annehmen, dass er, bei Fortsetzung des Versuchs im gleichen Sinne, mit 10—11 g Stickstoff wie der Gesunde balancirt hätte.

Dies scheint denn doch dafür zu sprechen, dass bei schweren Diabetikern eine Neigung zu grösserer Eiweisszersetzung, als sie der Gesunde zeigt, vorkommen kann.

Das während der Fettperiode IV massenhaft gereichte, sogar im Serum des Blutes reichlich nachweisbare Fett hat dabei nicht nur das Körpergewicht erhalten, sondern auch noch zum Körperansatz (1 kg in einer Woche) geführt, war also nicht in der Lage, den über das normale Maass hinausgehenden Zerfall von Körpereiweiss zu verhüten. Wenn der schwere glykogenfreie im Kohlehydrat- und Eiweisshunger befindliche Diabetiker seinen Zucker aus dem Fett aufbauen könnte, wäre dieses Verhalten ganz unverständlich.

Noch einige Bemerkungen über die Ausscheidung von Acetessigsäure und Aceton bei dem zweiten unserer Diabetiker.

Während der ersten einleitenden Periode (Tabelle C), die durch mittlere Eiweiss-reichliche Fettmengen und fast völliges Fehlen der Kohlehydrate ausgezeichnet ist — eine Ernährung, die schon mehre Tage vor Beginn des eigentlichen Versuches in gleicher Weise bestanden hatte — fielen die Proben auf Acetessigsäure und Aceton sehr stark aus. Wegen drohenden Comas (siehe Krankengeschichte) wurde der Eintritt in die II. Periode beschleunigt, die durch hohe Eiweissgaben, geringe Fettmengen und eine Nebenkost von ca. 30 g Kohlehydraten gekennzeichnet ist. Es zeigte sich nun sehr bald eine deutliche Abnahme der Reactionen auf Aceton und Acetessigsäure, bis sie am 8. Tage ganz negativ ausfielen oder nur noch Spuren der Säure mittelst Lipliawski'scher Reaction nachweisbar waren.

Am 28. 1. setzte die excessive Fetternährung mit ungenügender Eiweisszufuhr ein, während die Kohlehydrat-Nebenkost unverändert beibehalten wurde. Schon am ersten Tage wurden die in Rede stehenden Reactionen stärker, bis sie allmählich äusserst stark ausfielen.

Parallel mit der Zu- und Abnahme der Reactionen verlief übrigens die Ammoniakzahl.

Auf den Verlauf der Acetonurie in unserm Falle passen die Angaben, die Geelmuyden[1]) in seiner Arbeit macht. Er sagt in seiner zweiten These: „Bei reiner Eiweissnahrung entsteht schwache Acetonurie, welche bei steigenden Mengen Eiweiss in der Nahrung noch abnimmt. Bei absolutem Hunger, reiner Fettnahrung oder gemischter Eiweiss- und Fettnahrung mit grossem Fettgehalt entsteht eine bedeutende Acetonurie.

1) Geelmuyden, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 23. 1897.



Umsatz von Fett im Körper scheint die wesentliche Ursache einer Acetonurie zu sein."

Schon vorher war die alte Anschauung, dass Aceton dann auftrete, wenn Körpereiweiss zerfalle, d. h. bei negativer Stickstoffbilanz, oder wenn Nahrungseiweiss in übergrosser Menge zersetzt werde, durch Weintraud[1]), Rosenfeld[2]) und Hirschfeld[3]) bestritten worden.

Später bewegten sich die Arbeiten von Magnus-Levy[4]), D. Gerhardt[5]) und von Waldvogel[6]) in gleicher Richtung. Endlich hat Schwarz[7]) sich eingehend mit der Acetonfrage befasst und war zu dem Schluss gekommen, „dass Acetonausscheidung eine Function gesteigerten Fettzerfalls ist."

Unser Fall scheint mir in einer Richtung bestimmte Antwort zu geben: Grosser Verbrauch von Nahrungseiweiss verursachte die Acetonurie nicht. — Ob Zerfall von Körpereiweiss oder Zersetzung grosser Fettmengen ursächlich zu beschuldigen ist, oder etwa beides, dafür ist der vorliegende Stoffwechselversuch nicht entscheidend, zumal uns die quantitative Prüfung der per os ausgeschiedenen Acetonmengen fehlt, die ja nach Schwarz's Erfahrungen sehr beträchtlich werden können. Allenfalls könnte man die beiden letzten Tage der II. Periode, den 26. und 27. I. mit starker negativer Bilanz und fehlender Acetonurie gegen die Bildung von Aceton durch Zerfall von Körpereiweiss ins Feld führen.

Dann würde auch für unsern Fall die Abstammung des Acetons u. s. w. aus dem Fettverbrauch als brauchbarste Erklärung übrig bleiben.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Aufgabe, Herrn Geheimrath Gerhardt für die gütige Ueberlassung des Krankenmaterials, sowie Herrn Oberarzt Dr. F. Umber für die Anregung zu dieser Arbeit und für die mannigfachen Rathschläge, die er mir im Verlauf derselben zu Theil werden liess, meinen Dank auszusprechen.

1) Weintraud, Archiv f. exper. Path. 34. 1895.
2) Rosenfeld, Centralbl. für innere Med. 51. 1895.
3) Hirschfeld, Zeitschr. f. klin. Med. 28. 1895.
4) Magnus-Levy, Archiv f. exper. Path. 42. 1898.
5) D. Gerhardt und Schlesinger, Archiv f. exp. Path. 42. 1898.
6) Waldvogel, Zeitschr. f. klin. Med. 38. 1899.
7) Schwarz, Verhdlg. des Congr. für innere Med. 1900. S. 480.



XIII.

Untersuchungen über Diabetes mellitus.

Von

Professor **Th. Rumpf,** Bonn.

I. Ueber die Vorsichtsmaassregeln bei Stoffwechseluntersuchungen von Diabetikern.

Es könnte fast überflüssig scheinen, die Vorsichtsmaassregeln bei Stoffwechseluntersuchungen von Diabetikern zu formuliren, nachdem die in Betracht kommenden Gesichtspunkte eine so allgemeine Verbreitung gefunden hatten. Wenn ich es dennoch thue, so geschieht es, weil vor einiger Zeit Lüthje[1]) auf Versuche von mir Bezug genommen und die Veröffentlichung meiner Vorsichtsmaassregeln als wünschenswerth bezeichnet hat. Lüthje[2]) ist unterdessen bei Weiterführung seiner Untersuchungen in dem einen wesentlichen Punkt zu demselben Resultat gekommen wie ich; immerhin erscheint es mir wichtig, eine grössere Arbeit über Stoffwechseluntersuchungen bei Diabetes mellitus mit der Schilderung der Versuchsbedingungen zu beginnen. Bei der bekannten Neigung der Diabetiker, Ueberschreitungen zu begehen, ist die sorgfältigste Innehaltung dieser Bedingung nothwendig; dass auch ein vorzüglich geschultes, gewissenhaftes und erprobtes Pflegepersonal nicht zu entbehren ist, bedarf kaum der Betonung.

Die Aufgaben sind folgende:

1. Der Diabetiker soll keine andere als die ihm vom Arzt verordnete Kost erhalten.

Dieser Aufgabe kann nur dadurch genügt werden

a) dass der Patient in einem Zimmer für sich isolirt ist;

b) dass eine ständige Wache Tag und Nacht bei dem Patienten sich befindet. Diese darf den Patienten nicht aus den Augen lassen.

Es sind also zu diesem Zwecke schon 3 Personen nöthig, da bei Austreten der einen eine dritte zeitweise einspringen muss.

Am besten ist es, der Pat. verlässt das Zimmer überhaupt nicht, wie ich es bei wichtigen Versuchen zu halten pflege. Soll er spazieren gehen, so muss es unter Bewachung geschehen. Dabei muss sowohl die Möglichkeit, mit anderen Kranken zusammenzutreffen als diejenige, im Zimmer des Kranken heimlich Zusteckungen zu machen, ausgeschlossen sein. (Ich bemerke, dass gelegentlich eine Apfelsine heimlich in das Bett geworfen und hierdurch der ganze Versuch als werthlos gestrichen wurde.)

1) Lüthje, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 39. Heft 5 u. 6.

2) Lüthje, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 43. Heft 3 u. 4.



Man könnte denken, dass für Privatpatienten derartige Vorkehrungen überflüssig sind; indessen ist man alsdann auf Treu und Glauben angewiesen und in der Wissenschaft soll der Glaube keine Rolle spielen.

2. Der Diabetiker soll eine bestimmte genau abgewogene Kost erhalten.

Zu diesem Behufe war eine besondere gut geschulte Person (in Eppendorf eine erprobte Oberschwester) thätig. Fleisch, Speck, Butter, Sahne, geräucherter Stöhr, Häringe, Sardinen, Salat, Eier, kommen unzubereitet auf den Pavillon und werden hier genau gewogen und zur Mahlzeit zugerichtet. Gemüse wird in der Küche in ungekochtem Zustande genau abgewogen und sodann in Salzwasser gekocht. Das abgekochte Gemüse wird im Pavillon von der Oberschwester nochmals gewogen und mit Butter zubereitet. Der Spargel aus Büchsen wird ohne Wasser gewogen. Proben werden vor dem Kochen entnommen und dem Laboratorium genau abgewogen zur Untersuchung zugeführt. Die Eier werden mit den Schalen gewogen und die Schalen zurückgewogen. Die Speisen, welche von dem Patienten nicht gegessen werden, werden von der 4. (oder 3.) Person zurückgewogen, was bei dem Fett von Braten und Gemüse hie und da schwierig ist. Im Allgemeinen werden die Schüsseln und Teller vor der Füllung mit Speisen und nach geschehener Mahlzeit gewogen. Unmöglich ist dieses bei den Bratpfannen, welche durch Ansatz von Russ beim Braten in ihrem Gewicht verändert werden und sich schlecht wiegen lassen, so dass also leicht einiges Fett in der Pfanne unberechnet zurückbleibt.

3. Der Diabetiker soll den Urin eines bestimmten Zeitraums sammeln.

Zu diesem Zweck entleert der Pat. vor Beginn des Versuchs (bei uns um 8 Uhr Morgens) zum letzten Mal. Dieser Urin wird nicht verwendet. Der nachfolgende Urin wird bis zu der bestimmten Stunde gesammelt, in der Regel bis 8 Uhr Abends und von da an bis 8 Uhr Morgens des folgenden Tages. Der Pat. wird angehalten, vor jeder Stuhlentleerung Urin zu lassen. Um den Urin vor Zersetzung zu bewahren, werden einige Tropfen einer alkoholischen Sublimatlösung in die gut gereinigten Uringefässe gebracht. Letztere kann natürlich nicht verwendet werden, wenn eine gleichzeitige Bestimmung der Chloride beabsichtigt ist.

Der Urin wird in Messgefässen gesammelt; am Schluss der Beobachtung wird die erste Ablesung von der Schwester gemacht, die zweite Ablesung erfolgt im Laboratorium. Etwaige Differenzen müssen aufgeklärt werden.

4. Der Stuhl eines bestimmten Zeitraums soll gesammelt werden.

Zu diesem Zweck erhält der Pat. am Morgen des beginnenden Versuchstages 30 g Kohle verrührt mit 2 Eigelb[1]), welche den für den Tag bestimmten Eiern entnommen oder extra berechnet und dann gewogen werden. Diese Mischung wird gern genommen und mit Wasser nachgespült. Die gleiche Mischung erhält Pat. am Schluss des Versuches. Man kann auch direct nach der Kohle Spinat geben, welcher die deutliche Abgrenzung noch erleichtert. Milch kann selbstverständlich nicht genommen werden.

In der Regel dauert es 24 Stunden, oft auch 2 Tage und mehr, bis der gefärbte Stuhl kommt. In dieser Pause liegt natürlich eine Fehlerquelle, da der im Darmkanal zur Ausscheidung kommende Stickstoff dieser Periode nicht in Rechnung gestellt werden kann. Es giebt aber einstweilen keine sichere Methode, diesen Fehler auszuschalten.

Diese geschilderten Vorsichtsmaassregeln kommen bei allen Stoffwechselunter-

1) Früher gaben wir (nach F. Müller) 20 g Mucilag. Gummi arabic. = 13 g Zucker.



suchungen von Diabetikern in Anwendung. Sie haben sich naturgemäss langsam entwickelt, sind aber schon bei dem von Lüthje herangezogenen Fall Lau benutzt worden, bei welchem ich zuerst zeigte, dass ein Ansatz von Eiweiss stattfand, während der Krankheitsprocess bei hoher Zuckerausscheidung voranschritt und zum Tode führte. Dieser Pat., bei welchem das Verhältniss von N zu Harnzucker (nach Abzug des eingeführten Kohlehydrats) in der einen Periode 1:4,5 betrug, lag unter ständiger Bewachung zu Bett. Der Fall Rabe lag ebenfalls unter ständiger Bewachung zu Bett. Der Befund bei diesem Pat. ist zweifellos besonders überraschend, aber nicht wegen der Zuckerausscheidung, sondern bezüglich der geringen N-Ausscheidung. Ein schwerer Fall von Diabetes, complicirt mit Lungentuberkulose, der durchschnittlich nur 6,59 g N pro Tag ausscheidet, ist jedenfalls eine sehr grosse Seltenheit, während die mitsprechenden Zuckerwerthe garnicht sehr hoch zu sein brauchen, um das Verhältniss von N zu Zucker auf 1 : 8, 1 : 9, 1 : 10 anschwellen zu lassen, wie es bei Rabe der Full war. Ein derartiger Fall dürfte nur unter besonders günstigen Umständen zur Beobachtung kommen; diese bestanden in dem schon lange bestehenden geringen Appetit gegenüber aller Nahrung (Pat. hatte auch kein Verlangen nach Brot), der schon lange bestehenden Bettruhe, und dem hierdurch bedingten geringen Stoffwechsel, welcher bezüglich des Eiweissumsatzes einen von mir und O. Schumm untersuchten 19jähr. Vegetarier nicht allzusehr übertraf. Man könnte deshalb, wie es F. Müller[4]) gethan hat, an N-Retention denken, indessen ist Rabe erst 2 Monate nach der Zeit der mitgetheilten Tabellen gestorben. Wir werden aber auf diese Frage noch zurückkommen.

Es dürfte also nur unter ganz besonderen Umständen (minimaler Eiweissumsatz bei einem älteren durch Appetitmangel und Bettruhe in seinem Stoffwechsel auf das nahezu geringste Maass herabgesetzten Manne) ein ähnlicher Quotient von Stickstoff und Zucker zu erwarten sein. Dabei muss aber ein wesentlicher Punkt berücksichtigt werden, welcher in vielen Veröffentlichungen über Diabetes ganz ausser Acht gelassen ist.

In den meisten Arbeiten, welche das Verhältniss des ausgeschiedenen Stickstoffs zum ausgeschiedenen, nicht der Einfuhr entstammenden Zucker besprechen, wird die Thatsache übersehen, dass im Körper des Diabetikers vermuthlich noch eine ansehnliche Menge von Zucker verbrannt wird.

E. Külz[1]) hat schon im Jahre 1874 gegenüber den Anschauungen von Seegen nachgewiesen, dass auch bei schweren Fällen von Diabetes ein Theil der eingeführten Stärke und Dextrose im Körper Verwerthung fand. Auch das grosse von mir bearbeitete Külz'sche Material zeigt in der weitaus grösseren Zahl von Fällen ein deutliches Assimilationsvermögen für Kohlehydrate. Fälle, in welchen letzteres völlig oder so gut wie völlig zu fehlen scheint, sind jedenfalls Seltenheiten, wenn sie auch einmal von v. Noorden[2]) und dreimal von mir[3]) beobachtet sind. In den Fällen mit theilweise erhaltenem Assimilationsvermögen wird aber eingeführter Zucker im Körper verbrannt; dass der im Körper entstandene Zucker völlig unverbrannt ausgeschieden wird, ist aber gewiss nicht zu erwarten. Auch für die allerschwersten Fälle ohne jedes Assimilationsvermögen ist kaum eine völlige Ausscheidung des im Körper entstandenen Zuckers wahrscheinlich. Schon vor langer Zeit habe ich darauf aufmerksam gemacht und freue mich, dass auch Luethje diesen Standpunkt vertritt. Wenn aber ein Theil des im Körper entstandenen Zuckers in diesem verbrannt und ein anderer

1) E. Külz, Beiträge zur Pathol. und Ther. d. Diab. Marburg 1874.
2) v. Noorden, Der Diabetes mellitus. 2. Aufl. S. 75.
3) Rumpf, Berliner klin. Wochenschr. 1898. No. 43.
4) F. Müller, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 42.



Theil ausgeschieden wird, also der ausgeschiedene Zucker keineswegs die ganze im Körper gebildete Zuckermenge repräsentirt, so erfährt der Quotient N : D eine weitere interessante Verschiebung. Doch möchte ich darauf erst an der Hand der weiteren Stoffwechseluntersuchungen und der Vorsichtsmaassregeln bei den Versuchen eingehen. Dass ein Theil der vorliegenden Untersuchungen und Resultate einer allseitigen Kritik nicht Stand hält, muss aber betont werden. So ist der von Lüthje im 39. Band der Zeitschrift für klin. Med. mitgetheilte Fall in der Untersuchungsart nicht ganz einwandsfrei. Pat. hatte anscheinend nur eine zuverlässige Pflegerin, welche die Speisen abwog, zubereitete und selbst dem Pat. brachte. Das Essen wurde gewöhnlich in Gegenwart der Pflegerin eingenommen und das nicht gegessene zurückgewogen. Pat. ging an schönen Tagen im Garten spazieren.

Von anderen Vorsichtsmaassregeln ist keine Rede. Wenn die Pflegerin zum Herbeibringen der Nahrung, zur Verrichtung von Bedürfnissen austrat, wenn Patient sich im Garten bewegte, waren hinreichende Zeiträume zu Diätübertretungen vorhanden. Wir sind also, wenn wir diesen Fall als beweisend anerkennen wollen, auf Treue und Glauben angewiesen. Es kommt aber, wie oben erwähnt, häufig vor, dass Treue und Glauben getäuscht werden. Aus diesem Grunde halte ich auch die Beweiskraft aller meiner Beobachtungen aus der Privatpraxis nicht für hinreichend und habe auf deren Veröffentlichung verzichtet.

Ich halte es aber einstweilen sogar für wahrscheinlich, dass in dem Fall von Lüthje eine Ueberschreitung der Diät stattgefunden hat.

Nach dem Protokoll hat G. T. am

10. März bei 480 g Nutrose	112,5	g Zucker
11. „ „ 700 g nativ. Eiereiweiss 100 g Alb. ex ovis sicc. . .	1,82	g „
12. „ „ 600 g Speck, 20 g Butter, 2 Esslöffel Sahne, 108 g Wurst, 4 Eier	0	g „

ausgeschieden.

In vielen hunderten von Fällen ist es niemals von mir und soviel ich weiss auch von Anderen nicht beobachtet worden, dass bei fortlaufender kohlehydratärmster Diät die Zuckerausscheidung von einem Tag auf den anderen von 112,5 g auf 1,82 g fiel und am nächsten 0 betrug. Nach meinen Erfahrungen und bei Handhabung strenger Vorsichtsmaassregeln glaube ich, dass der Pat. neben der Nutrose Kohlehydrat genossen hat.

Man könnte dem entgegenstellen, dass Külz gleichfalls nach Caseineinfuhr eine Steigerung der Zuckerausscheidung beobachtet hat. Aber bei dieser Versuchsreihe handelte es sich um einen schweren Fall von Diabetes, bei welchem die Zuckerausscheidung von 79 g auf 137 g (bei 500 g Casein), also um nur 58 g stieg. Dass die Zufuhr von Casein oder Nutrose die Zuckerausscheidung steigert, möchte ich natürlich nicht bezweifeln, aber damit ist doch keineswegs bewiesen, dass dieser Zucker dem Casein entstammt. Die stärkere Ausscheidung von Zucker könnte auch indirect hervorgerufen werden.

Aber auch abgesehen hiervon ist der betreffende Fall für die behandelte Frage der Zuckerbildung aus Eiweiss absolut unbrauchbar. Der Pat. ist bei kohlehydratfreier Kost theilweise zuckerfrei: in dieser Periode gehört er der leichten Form an, zu anderen Zeiten scheidet er bis zu 112 g Zucker bei strengster Diät aus (eine Differenz, die mehr als auffallend ist), er zeigt keine Eisenchloridreaction — jedenfalls gehört er bei der ersten Untersuchung nicht der schweren Form, höchstens den Uebergangsfällen an.

Blumenthal hat übrigens gegenüber Lüthje schon dasselbe Bedenken geltend gemacht. Es ist natürlich, dass ich unter diesen Verhältnissen den Schluss-



folgerungen von Lüthje und auch von F. Müller aus dieser Beobachtung nicht beitreten kann. Ein Jahr später hat sich das Krankheitsbild dieses Falles beträchtlich geändert und wir sehen jetzt einen schweren Fall vor uns, welcher mit den von mir beobachteten eine grosse Aehnlichkeit hat und demgemäss ähnliche Resultate ergiebt.

Wenn aber die Frage berührt werden soll, welches Verhältniss nach Abzug der eingeführten Kohlehydrate die Zuckerausscheidung zur Stickstoffausscheidung annehmen kann, so eignen sich nur ganz schwere Fälle von bestimmtem Verlauf. Ich habe im Laufe der Jahre fast in allen Fällen von schwerem Diabetes Stoffwechseluntersuchungen von einigen Tagen angestellt, von dem Gedanken ausgehend, dass sich ähnliche Ergebnisse wie in den Fällen Lau und Rabe finden würden. Aber bei dem grössten Theil wurde der Versuch bald abgebrochen. Es ergab sich, dass nur eine kleine Zahl schwerer Diabetesfälle von eigenthümlichem Verlauf sich zur Entscheidung der angeregten Frage eignen. Die vermuthliche Ursache dieser Erscheinung werden wir im Anschluss an die Beobachtungen besprechen.

II. Stoffwechseluntersuchungen.

Die Auswahl der Fälle zur Stoffwechseluntersuchung erfolgte von zwei Gesichtspunkten aus. Einmal trachtete ich Fälle zu untersuchen, welche im Verhältniss zum ausgeschiedenen Stickstoff eine hohe Zuckerausscheidung (nach Abzug der Einfuhr) darboten, und sodann schien es mir von hohem Werth, solche Fälle zu untersuchen, bei welchen der Tod im Coma nahe bevorstand, event. die Untersuchung bis zu dem Auftreten des Coma auszudehnen.

Diesen Wünschen gerecht zu werden war nicht ganz leicht. Bei mindestens 20 Fällen von schwerem Diabetes wurde eine entsprechende Stoffwechseluntersuchung begonnen. Zeigte sich aber nach einigen Tagen, dass sie zu der Lösung der gedachten Fragen keine interessanten Resultate ergaben, so wurde der Versuch abgebrochen. Von der Wiedergabe der weniger interessanten Untersuchungen sehe ich hier ab, und beschränke mich auf die Wiedergabe der wichtigeren, die nun auch auf einen grösseren Zeitraum ausgedehnt wurden. Die chemischen Analysen wurden unter meiner täglichen Betheiligung von meinem chemischen Assistenten und Mitarbeiter Herrn O. Schumm ausgeführt. Ich sage ihm auch an dieser Stelle meinen Dank für seine Mitwirkung. Die Anordnung der Diät erfolgte auf Grund des Untersuchungsergebnisses des betreffenden Tages von mir persönlich.

Der Wunsch zu erfahren, wie hoch sich die Zuckerausscheidung im günstigsten Falle zu dem zerfallenen Eiweiss stellte, führte vielfach zu dem Versuch die Eiweisseinfuhr zu vermindern und die Fettzufuhr zu steigern. So leicht das in den leichteren Fällen von Diabetes ist, ich verweise in dieser Hinsicht auf Weintraud[1]) und auch auf den Fall Lüthje im ersten Stadium, der nach Einfuhr von

1) Weintraud, Bibliothek. med. D. I. Heft 1.



12,7 g N in Eiweiss am 12. März und von 11,9 g am 13. März schon am letzteren Tag 9,99 g N im Harn ausschied, so schwer ist dieser Effect in den ganz schweren Fällen zu erzielen. Hunger, Unbehagen, Kopfschmerzen verhindern häufig diesen Versuch, und weiterhin folgt der Herabsetzung der N-Einfuhr nicht eine entsprechende Verminderung der N-Ausfuhr. Wir werden darauf in den einzelnen Fällen noch zurückkommen.

Fall I.

Carl Jahn, 23 Jahre, n. Demmin rec. 26. November 1900.

Der Vater starb an Cholera, die Mutter an unbekannter Krankheit, Zuckerkrankheit soll in der Familie nie beobachtet sein.

Pat. war früher stets gesund, mit Ausnahme eines Trippers und weichen Schankers vor etwa 6 Jahren. Er hat nur mässig Bier und Schnaps getrunken und täglich 5–6 Cigarren geraucht. Seit 1 Jahre ist Pat. abgemagert, litt viel an Durst und Hunger und schied viel Urin aus, seit 14 Tagen hat sich Erbrechen und Durchfall eingestellt.

Die objective Untersuchung ergab einen Mann von gracilem Knochenbau, geringem Panniculus adiposus, mässiger Musculatur. Die Untersuchung der Lungen und des Herzens ergab keine Abweichung von der Norm, der Puls war regelmässig, weich, leicht zu unterdrücken, 74 in der Minute.

Kein Hautjucken, Geschlechtstrieb nicht vermindert. Das Nervensystem ergab normale Verhältnisse. Psyche und Sensorium waren frei, keine Temperaturerhöhung.

Vom 27. zum 28. November betrug die Zuckerausscheidung bei selbst gewählter Diät 306,1 g und am folgenden Tage 279,4 g.

Aceton war reichlich vorhanden. Acetessigsäure fehlte.

Vom 30. November an erhielt Pat. folgende Diät:

1. Frühstück: 1/3 Liter Kaffee, 80 g Sahne, 3 Eier, 30 g Butter, 50 g Schweizerkäse.

2. Frühstück: 300 g Gemüse, 120 g Speck.

Mittagessen: 1/2 Liter Fleischbrühe, 300 g Gemüse, 150 g gebratenes Fleich.

Nachmittags: 1/3 Liter Kaffee, 80 g Sahne.

Abends: 120 g Schinken, 50 g Käse, 2 Flaschen Selterswasser.

Ausserdem pro die 10 g Natr. citr.[1]), Gewicht 57 kg.

Bei dieser Diät fiel die Zuckerausscheidung bis zum 22. November auf etwa 50 g; doch trat Acetessigsäure im Urin auf und das Gewicht fiel auf 50 kg.

Pat. erhielt nunmehr täglich 1/2 Liter Milch als Zusatz, wobei die Zuckerausscheidung rasch anstieg und zwischen 80 und 140 g pro Tag schwankte.

Am 12. Januar 1901 begann die eingehende Stoffwechselbeobachtung.

Während dieser Zeit fühlte sich Pat. dauernd wohl. Er äusserte die Absicht, nach seiner Entlassung sich zu verheirathen, wovon ihm natürlich abgerathen wurde. Pat. gab aber an, sich so wohl zu fühlen, dass er am 29. Januar seine Entlassung verlangte.

Das Körpergewicht betrug:

am 7. Januar 58 kg,
„ 14. „ 58,4 kg,
„ 20. „ 56,5 kg.

1) Anmerkung: Da das von Naunyn empfohlene Natr. bicarb. vielfach unangenehmes Aufgetriebensein von Magen und Darm verursacht, haben wir an Stelle desselben das citronensaure Natrium verwandt.



1901 Januar	Nahrung in g	N in d. Nahrung	Harnmenge in ccm	Zucker in der Nahrung	Zucker im Harn	Restirender Zucker	N im Harn	Verhältniss des restir. Zuckers z. Harnstickstoff	Eisenchlorid-reaction	Linksdrehung d. Harns nach d. Vergähr. auf pCt. Traubenzucker berechn.	NH_3 in g
12.	Kaffee 700, Sahne 160, Milch 250, Bouill. 500, Thee 1000, Schnittbohnen 900, Kalbfl. 150, Rindfl. 120, Aal 120, Rahmkäse 50, Butter 150, 3 Eier	27,0	3600	27,6	140,4	112,8	18,14	6,2 : 1.	stark †	0,4	—
13.	Kaffee 700, Sahne 160, Bouill. 500, Thee 1000, Weisskohl 900, Rindfl. 150, Schinken 120, Störfl. 90, Käse 50, Butter 150, Brot 50, 3 Eier . .	21,7	3400	58,6	153,0	94,4	18,33	5,2 : 1.	„	0,3	—
14.	Kaffee 700, Sahne 160, Boulll. 500, Thee 1000, Schnittbohnen 900, Kalbfl. 150, Rindfl. 120, Aal 120, Käse 50. Butter 150, Milch 500, 3 Eier	28,2	3600	36,9	136,8	99,9	17,14	5,8 : 1.	„	0,3	—
15.	Kaffee 700, Sahne 160, Bouill. 500, Thee 1000, Sauerkraut 900, Kalbfl. 150, Speck 120, Störfl. 120, Käse 50, Butter 150, Milch 250, Weisbrot 30, 3 Eier	18,7	3500	35,2	133,0	97,8	16,17	6,0 : 1	„	0,2	—
16.	Kaffee 700, Sahne 160, Bouill. 500, Thee 1000, Grünkohl 600, Kalbfl. 150, Aal 120, Käse 50, Butter 120, Milch 500, Weissbrot 30, 3 Eier .	24,3	3400	51,4	163,2	111,8	18,09	6,2 : 1	„	0,2	—
17.	Kaffee 700, Sahne 160, Bouill. 500, Thee 1000, Spargel 750, Rindfl. 270, Aal 120, Käse 50, Butter 200, Weissbrot 50, 3 Eier . . .	25,1	3400	41,1	170,0	128,9	19,04	6,8 : 1	„	0,2	—
18.	Kaffee 700, Sahne 160, Bouill. 500, Thee 1000, Sauerkraut 900, Kalbfl. 270, Störfl. 120, Käse 50, Butter 200, Milch 500, 3 Eier . . .	23,0	3400	26,9	136,0	109,1	17,14	6,4 : 1	„	0,3	—
19.	Kaffee 700, Sahne 160, Bouill. 500, Thee 1000, Grünkohl 600, Kalbfl. 150, Rindfl. 120, Aal 120, Käse 50, Butter 200, Milch 500, 3 Eier	28,1	3300	34,1	145,2	111,1	20,79	5,3 : 1.	sehr stark †	0,3	—
20.	Kaffee 700, Sahne 160, Bouill. 500, Thee 1000, Schnittbohnen 900, Rindfl. 270, Aal 120, Käse 50, Butter 200. Weissbrot 30, 3 Eier	26,7	3200	36,7	118,4	81,7	18,82	4,3 : 1.	„	0,3	2,464
21.	Kaffee 700, Sahne 160. Bouill. 500, Thee 1000, Spargel 800, Kalbfl. 150, Rindfl. 120, Störfl. 120, Käse 50, Butter 200, 3 Eier . . .	20,5	2800	11,3	98,0	86,7	20,38	4,3 : 1.	„	0,4	3,332
22.	Kaffee 700, Sahne 160, Bouill. 500, Thee 1000, Weisskohl 600, Bindfleisch 270, Käse 50, Butter 155, 3 Eier	17,9	2600	28,6	85,8	57,2	18,93	3,0 : 1.	„	0,4	2,002
23.	Kaffee 700, Sahne 160, Bouillon 500, Thee 1000, Schnittbohnen 900, Rindfleisch 270, Aal 120, Käse 50, Butter 200, 3 Eier	26,4	3600	18,7	86,4	67,7	17,64	3,8 : 1.	„	0,5	2,160
24.	Kaffee 700, Sahne 160, Bouillon 500, Thee 1000, Spargel 600, Rindfleisch 150, Aal 120, Butter 155, Milch 500, 3 Eier	20,2	3600	27,4	122,4	95,0	15,62	6,1 : 1.	„	0,4	2,088
25.	Kaffee 700, Sahne 160, Boullon 500, Thee 1000, Schnittbohnen 900, Rindfleisch 270, Aal 120, Käse 50, Butter 200, Milch 500, 3 Eier	28,8	3600	37,3	147,6	110,3	17,64	6,3 : 1.	„	0,4	2,448
26.	Kaffee 700, Sahne 160, Bouillon 500, Thee 1000, Sauerkraut 900, Rindfleisch 270, Aal 120, Käse 50, Butter 200, 3 Eier	25,1	3400	8,3	81,6	73,3	17,85	4,1 : 1.	„	0,3	2,040
					Summa	143,77	271,72	Mittel: 5,29 : 1			

Resumiren wir den Fall Jahn, so handelt es sich um einen 22 jährigen Arbeiter, der seit etwa 1 Jahr an Diabetes leidet. Die Untersuchung der Körperorgane ergiebt keine Abweichung von der Norm, der Geschlechtstrieb ist nach einjährigem Bestehen des Diabetes noch so stark, dass Pat. ernstlich daran denkt, sich zu verheirathen. Was die Form des Diabetes betrifft, so haben wir es mit dem Anfangsstadium einer schweren Form zu thun. Aceton ist reichlich im Urin vorhanden, Acetessigsäure findet sich erst im Verlauf der Beobachtung. Bei diesem Pat. wird die Nahrung auf Eiweiss und Zucker theils regelmässig, theils in vielen Stichproben untersucht, so dass wir genau die Einfuhr von diesen beiden Nahrungsmitteln kennen. Daneben erhält Pat. Fett in reichster Menge. Man kann das täglich verabreichte Quantum auf etwa 250—350 g berechnen. Daneben wird die tägliche Zuckerausscheidung des Harns mit Berücksichtigung der Linksdrehung, die tägliche N-Ausscheidung und die Ammoniakausscheidung bestimmt. Nachdem der in der Nahrung eingeführte Zucker von dem im Harn ausgeschiedenen in Abzug gebracht ist, ergiebt sich ein Verhältniss des ausgeschiedenen Zuckers zu N, welches im Durchschnitt der 15 Tage **5,29 : 1** beträgt.

An einzelnen Tagen ist aber dieses Verhältniss ein noch wesentlich höheres, es beträgt am 12. Januar **6,2 : 1,** am 17. Januar **6,8 : 1,** am 18. Januar **6,4 : 1.**

Dass in einem solchen Fall, der während der ganzen Beobachtungszeit weder Eiweiss noch Cylinder zeigt, der nach einjährigem Bestehen der Erkrankung eben erst in eine schwerere Form des Diabetes übergetreten ist, von einer Retention der N-haltigen Producte des Stoffwechsels nicht die Rede sein kann, ist wohl selbstverständlich. Allerdings übertrifft an einzelnen Tagen die N-Einfuhr die Ausfuhr im Harn um 2—9 g N; an anderen Tagen ist aber die N-Ausfuhr durch den Harn grösser als die Einfuhr, insbesondere am 21. und 22. Januar, an welchen Tagen wir die Eiweisseinfuhr herabsetzten. Im Ganzen aber ist eine Verminderung des Eiweissbestandes des Körpers kaum anzunehmen und trotzdem vermindert sich das Körpergewicht in 6 Tagen um etwa 2 kg oder um rund 300 g pro Tag, während die Ernährung als ausserordentlich reichlich bezeichnet werden muss. Wie unabhängig die Zuckerausscheidung von der Grösse der N-Ausscheidung ist, ergiebt sich aus folgendem Vergleich. Nach Abzug des eingeführten Zuckers ergiebt sich:

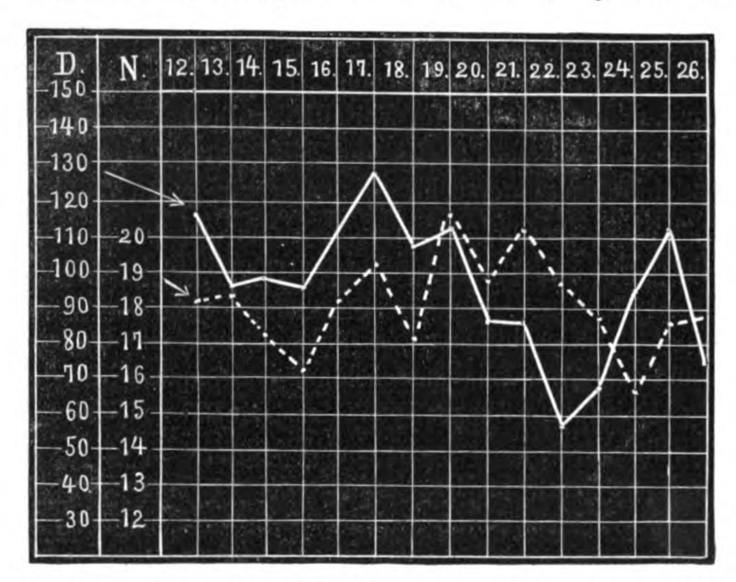
am 19. Januar bei 20,79 g N im Harn 111,1 g Zucker (6,2 : 1),
„ 24. „ „ 15,62 „ „ „ „ 95,0 „ „ (6,1 : 1).

Es würden somit auf 5 g N 16 g Zucker kommen. Aber am 23. Januar finden wir

bei 17,64 g N 67,7 g Zucker,
am 25. Januar „ 17,65 g N 110 g Zucker.



Und diese Regellosigkeit findet sich bei allen Vergleichen, die wir etwa anstellen mögen. Die Curven der Stickstoff- und Zuckerausscheidung laufen in keiner Weise parallel, auch dann nicht, wenn man es versucht, die nachfolgenden Tage bezüglich der N-Ausscheidung heranzuziehen.



Auch die Einfuhr von Kohlehydrat geht der Ausscheidung nicht völlig parallel, was bei der geringen Einfuhr allerdings nicht überraschen dürfte. Vielmehr verläuft die Zuckerausscheidung ganz eigenwillig und abhängig von Momenten, welche wir nicht kennen. Wenn also, was ich in keiner Weise bestreiten möchte, ein Theil des Zuckers aus Eiweiss entsteht, so läuft doch neben dem, was wir gewöhnlich als Eiweissumsatz bezeichnen, eine Zuckerausscheidung einher, welche aus anderen Quellen stammen muss als aus dem Eiweissumsatz, wie er sich für uns aus der N-Ausscheidung des Harns ergiebt. Auch der Abfall des Körpergewichts bei reichlichster Ernährung ist in hohem Maasse interessant. Vielleicht hängt derselbe mit Momenten zusammen, welche später eingehend besprochen werden sollen.

Der zweite Fall unterscheidet sich von dem vorhergehenden ganz wesentlich dadurch, dass er einem vorgeschrittenem Stadium des Diabetes angehört. Indessen ist die Untersuchung 6 Monate vor dem im Coma erfolgten Tode des Patienten vorgenommen, aber trotz dieses späten Stadiums finden sich die hohen Verhältnisszahlen von D : N nicht, wie in dem vorhergehenden Fall.

In dem nachfolgenden Fall wurde die gesammte Einfuhr an Eiweiss, Fett und Kohlehydrat bestimmt und von der Ausfuhr ausser dem Zucker auch der Stickstoff in Harn und Koth.

Fall II.

Christ. Westpheling, 54 Jahre, aufgenommen 26. Mai 1899, Ewerführer.

In der Familie soll kein Diabetes vorgekommen sein. Pat. erkrankte ganz plötzlich Mitte October 1898 nach einem Ausflug mit heftigem Durst. Als Ursache der Erkrankung betrachtet er einen starken Schrecken, den er erlitt, als ein viele Centner schwerer Gegenstand ihm auf den Kopf zu fallen drohte. Er fühlte sich in den nächsten Tagen sehr elend, arbeitete aber noch 14 Tage weiter. Dann liess er sich eine Reihe von Wochen im israelitischen Krankenhause behandeln, war in der Folge wieder zu Hause und suchte nunmehr das neue allgemeine Krankenhaus auf, da er an zunehmender Mattigkeit litt.

Die objective Untersuchung zeigte einen stark abgemagerten Mann von 54 kg Gewicht mit trockener Haut und deutlichem Obstgeruch aus dem Munde. Lungen und Herz zeigten keine Anomalie, eben so wenig die Unterleibsorgane. Die Pupillenreaction auf Licht war träge, aber vorhanden, die Patellarsehnenreflexe schwer auszulösen. Plantar- und Cremasterreflex waren deutlich. Motilität, Sensibilität, Sinnesorgane ohne pathologischen Befund; kein Fieber, es bestand Durchfall. Der Urin war eiweissfrei, stark zuckerhaltig, specifisches Gewicht 1038, enthielt reichlich Aceton und mässig Acetessigsäure.

Am 28. Mai betrug die Zuckermenge bei frei gewählter Diät 112,64 g.

Vom 29. Mai ab erhielt Pat. täglich 10 g Natrium citricum und ausserdem folgende Diät:

Pro Tag: 180 g Butter.
1. Frühstück: $^1/_3$ Liter Kaffee, 80 g Sahne, 3 Eier, 100 g Käse.
2. Frühstück: 300 g Gemüse, 120 g Schinken.
Mittags: $^1/_2$ Liter klare Fleischbrühe, 300 g Gemüse, 150 g Fleisch.
Nachmittags: $^1/_3$ Liter Kaffee, 80 g Sahne.
Abends: 300 g Gemüse, 120 g Schinken, 50 g Käse, 1 Liter Thee.

Am 30. fiel der Zuckergehalt auf 41,1 g, stieg aber in den nächsten Tagen auf 96, 58, 49, 56,2.

Am 4. Mai wurde Pat. isolirt und der Vorversuch begonnen, wobei die obige Diät mit der Aenderung gegeben wurde, dass Pat. statt dreimal 300 g Gemüse dreimal 200 g erhielt.

Die Zuckerausscheidung betrug dann 51, 45, 46, 49, 35, 22 g.

Am 12. Juni aber begann der Hauptversuch, am ersten Tage wog Pat. 54 kg, während des ganzen Versuchs nahm Pat. dauernd an Gewicht zu, am 19. Juni betrug dasselbe 55 kg, am 26. Juni 56,2 kg, am 3. Juli 58 kg. Es macht das etwa eine Gewichtszunahme von 100 g pro Tag.

(Hierher umstehende Tabelle.)

In der Folge ändert sich der Zustand zunächst wenig. Pat. wurde nicht zuckerfrei. Im October trat starke F_2Cl_6-Reaction auf, Aceton war schon früher vorhanden.

Am 1. November wird in beiden Lungenspitzen ein Catarrh constatirt, der sich in der Folge als tuberculös erweist. Mitte November beträgt das Gewicht nur noch 50 kg. Die Williamson'sche Blutprobe war nach $2^1/_2$ Minute positiv. Fieber war nicht vorhanden. Eine Zeit lang wurde Pat. erfolglos mit Teslaströmen behandelt, am 29. November fühlte sich Pat. sehr matt; trotz dauerndem Gebrauch von Natr. citr. 10 g pro Tag trat tiefe Athmung auf, im Urin Eiweiss und Comacylinder.

30. November Tod im Coma.





1899 Juni	Nahrung
12.	660 ccm Kaffee, 300 ccm Sahne, 150 g Butter, 94 g Eier, 32 g Eigelb, 900 g Sparg., 220 g Schinken, 330 g Fleischbrühe, 120 g Kalbfl., 170 g Kopfsalat, Gummi arab. 13,0 (10 g Z.) . . . .
13.	660 ccm Kaffee, 300 ccm Sahne, 90 g Butter, 94 g Eier, 32 g Eigelb, 750 g Gurken als Salat, 120 g Schinken, 330 g Fleischbrühe, 120 g Kalbfl., 300 g Schnittbohnen
14.	660 ccm Kaffee, 300 ccm Sahne, 150 g Butter, 94 g Eier, 32 g Eigelb, 900 g Spargel, 100 g Rindfl., 330 g Bouill., 120 g Kalbfl., 100 g Schinken, 250 g Kopfsal.
15.	660 ccm Kaffee, 300 ccm Sahne, 94 g Eier, 32 g Eigelb, 50 g Speck, 300 g Schnittbohnen, 150 g Butter, 100 g Schinken, 100 g fetter Schinken, 330 g Fleischbrühe, 120 g Kalbfleisch, 600 g Spinat, 250 g Kopfsalat . . . . .
16.	660 ccm Kaffee, 300 ccm Sahne, 150 g Butter, 94 g Eier, 32 g Eigelb, 50 g Speck, 300 g Schnittbohnen, 100 g Störfleisch, 330 g Fleischbrühe, 120 g Kalbfleisch, 600 g Spinat, 100 g Schinken, 200 g Kopfsalat . . . .
17.	660 ccm Kaffee, 300 g Sahne, 150 g Butter, 94 g Eier, 32 g Eigelb, 50 g Speck, 100 g fetter Schinken, 900 g Schnittbohnen, 330 g Fleischbrühe, 120 g Kalbfleisch, 250 g Kopfsalat, 100 g Schinken, 330 g Milch . . . .
18.	660 ccm Kaffee, 300 ccm Sahne, 94 g Eier, 32 g Eigelb, 60 g Butter, 50 g Speck, 900 g Gurken als Salat, 100 g Störfleisch, 330 g Fleischbrühe, 120 g Kalbfleisch, 180 g Kopfsalat, 100 g Schinken, 1000 ccm Milch . . . .
19.	660 ccm Kaffee, 300 ccm Sahne, 150 g Butter, 94 g Eier, 32 g Eigelb, 120 g Kalbfleisch, 50 g Speck, 900 g Spargel, 100 g Rindfleisch, 330 g Fleischbrühe, 220 g Kopfsalat, 120 g Schinken . . . .
20.	660 ccm Kaffee, 300 ccm Sahne, 150 g Butter, 94 g Eier, 32 g Eigelb, 50 g Speck, 600 g Spinat, 100 g Störfleisch, 330 g Fleischbrühe, 120 g Kalbsbraten, 240 g Gurken als Salat, 300 g Spargel, 120 g Schinken . . . .
21.	660 ccm Kaffee, 300 ccm Sahne, 94 g Eier, 32 g Eigelb, 90 g Butter, 120 g Kalbfleisch, 330 g Fleischbrühe, 150 g Speck, 540 g Gurken als Salat, 600 g Sauerampfer, 120 g Schinken . . . .
22.	660 ccm Kaffee, 300 ccm Sahne, 94 g Eier, 32 g Eigelb, 120 g Butter, 50 g Speck, 900 g Spargel, 100 g Störfleisch, 330 g Fleischbrühe, 120 g Kalbfl., 200 g Kopfsalat, 120 g Schinken . . . .
23.	660 ccm Kaffee, 300 ccm Sahne, 94 g Eier, 150 g Butter, 330 g Fleischbrühe, 150 g Speck, 900 g Schnittbohn., 120 g Kalbfl., 270 g Gurken als Salat, 150 g Schinken
24.	660 ccm Kaffee, 300 ccm Sahne, 94 g Eier, 32 g Eigelb, 120 g Butter, 50 g Speck, 900 g Schnittb., 100 g Rindfl., 120 g Kalbfl., 330 g Fleischbr., 300 g Kopfsal., 150 g Schink.
25.	660 ccm Kaffee, 300 ccm Sahne, 94 g Eier, 32 g Eigelb, 150 g Butter, 100 g Störfl., 330 g Fleischbr., 120 g Kalbfl., 50 g Speck, 900 g Schnittb., 200 g Kopfsal., 150 g Schk.
26.	660 ccm Kaffee, 300 ccm Sahne, 94 g Eier, 32 g Eigelb, 150 g Butter, 120 g Kalbfleisch, 330 g Fleischbrühe, 50 g Speck, 900 g Spargel, 100 g Rindfleisch, 220 g Kopfsalalat, 150 g Schinken . . . .
27.	660 ccm Kaffee, 300 ccm Sahne, 94 g Eier, 32 g Eigelb, 150 g Butter, 330 g Fleischbrühe, 120 g Kalbfleisch, 50 g Speck, 300 g Schnittbohnen, 100 g fetter Schinken, 600 g Spinat, 170 g Kopfsalat, 150 g Schinken . . . .
28.	660 ccm Kaffee, 300 ccm Sahne, 94 g Eier, 32 g Eigelb, 100 g Störfl., 330 g Fleischbr., 60 g Butt., 50 g Speck, 760 g Gurk. a. Sal., 120 g Rindfl., 300 g Spinat, 150 g Schinken
29.	660 ccm Kaffee, 300 ccm Sahne, 94 g Eier, 32 g Eigelb, 150 g Butter, 120 g Kalbfleisch, 330 g Fleischbrühe, 50 g Speck, 100 g Rindfleisch, 150 g Schinken, 300 g Schnittbohnen, 600 g Blumenkohl, 240 g Gurken . . . . . .
30.	660 ccm Kaffee, 300 ccm Sahne, 150 g Butter, 94 g Eier, 32 g Eigelb, 100 g Störfleisch, 330 g Fleischbrühe, 120 g Kalbfleisch, 150 g Schinken, 50 g Speck, 900 g Spinat, 220 g Kopfsalat . . . .
Juli 1.	660 ccm Kaffee, 300 ccm Sahne, 94 g Eier, 32 g Eigelb, 150 g Butter, 330 g Fleischbrühe, 50 g Speck, 300 g Schnittbohnen, 120 g Rindfleisch, 150 g Kalbfleisch, 600 g Spinat, 220 g Gurken als Salat, 150 g Schinken . . .



N-Substanz in der Nahrung g	N in der Nahrung g	Fett in der Nahrung g	Zucker in der Nahrung g	Harnmenge ccm	N im Harn g	Zucker im Harn g	Zuckermenge, deren Abstammung aus dem Zucker d. Nahrung erklärlich g	Differenz an Zucker g	Kothmenge g	N im Koth g	N : Zucker
135,63	21,7	273,11	13,5	3680	10,30	92,0	23,5	68,5	105,4	1,72	1 : 6,6
104,95	16,8	212,59	20,5	3780	11,64	75,6	20,5	55,1	0	—	1 : 4,7
122,93	19,7	261,72	13,5	3420	11,49	47,9	13,5	34,4	160,1	2,72	1 : 3,0
140,48	22,5	344,31	14,1	3240	9,30	22,7	14,1	8,6	208,0	2,45	1 : 0,9
134,18	21,5	309,56	14,1	3750	9,45	45,0	14,1	30,9	75,2	1,18	1 : 3,16
146,58	23,5	351,87	32,9	4220	8,86	67,5	32,9	34,6	168,8	2,36	1 : 3,9
144,70	23,2	262,81	55,2	2720	6,85	95,2	55,2	40,0	180,0	2,50	1 : 5,8
129,68	20,7	310,56	13,5	3920	10,43	62,7	13,5	49,2	447,1	1,79	1 : 4,7
137,28	22,0	312,04	14,1	3800	11,70	53,2	14,1	39,1	0	—	1 : 3,3
132,88	21,3	356,08	26,8	2710	10,24	27,1	26,8	0,3	249	2,96	1 : 0,03
126,70	20,3	285,37	13,3	3720	9,37	55,8	13,3	42,5	0	—	1 : 4,5
128,92	20,6	403,33	23,4	3240	8,17	38,9	23,4	15,5	400,6	3,12	1 : 1,9
147,18	23,5	287,13	20,5	3800	8,51	53,2	20,5	32,7	0	—	1 : 3,8
143,68	23,0	312,16	20,7	3300	9,90	56,1	20,7	35,4	0	—	1 : 3,6
138,26	22,1	313,92	13,5	4320	9,68	38,9	13,5	25,4	281,0	3,54	1 : 2,6
154,66	24,7	349,67	14,1	4130	11,56	49,6	14,1	35,5	212,2	2,97	1 : 3,0
136,02	21,8	238,73	17,1	3530	8,90	42,4	17,1	25,3	0	—	1 : 2,8
144,96	23,2	312,90	23,1	4510	10,73	45,0	23,1	21,9	0	—	1 : 2,0
122,81	19,6	316,72	10,8	2600	6,55	20,8	10,8	10,0	0	—	1 : 1,5
160,79	25,7	315,28	16,3	4210	11,79	80,0	16,3	63,7	352,0	4,58	1 : 5,4
	437,4		391,0		195,42	1069,6	401,0	668,6		31,89	



Die durch Dr. E. Fraenkel ausgeführte Obduction ergab: Herz ohne Anomalie, Aortenintima etwas verfärbt; beide Lungen zeigen in dem Oberlappen tuberculöse Processe, am ausgesprochensten sind diese links, wo auch der Unterlappen von bronchopneumonischen Herden durchsetzt ist. Leber und Milz normal, die Nieren zeigen eine leichte Trübung der Rinde mit stark gefüllten Glomerulis. Nebenniere, Harnblase, Magen und Darm zeigen nichts Pathologisches. Das Pankreas ist etwas dünner als normal, besonders im Bereiche des Corpus, zeigt aber im Uebrigen keine Anomalie.

Resumiren wir den Fall und das Untersuchungsergebniss: Der stark abgemagerte Patient leidet bei der Aufnahme seit etwa 9 Monaten an Diabetes; die Erkrankung gehört der schweren Form an, ein complicirendes Leiden liegt zunächst nicht vor; 6 Monate nach der Stoffwechseluntersuchung entwickelte sich eine Lungentuberkulose, die innerhalb eines Monats zum Coma führt. Dieser Patient entfaltet während seines Krankenhausaufenthaltes einen ausgezeichneten Appetit und nimmt andauernd an Gewicht zu. Während des 20tägigen Stoffwechselversuchs beträgt die tägliche Zunahme etwa 100 g. In dieser Zeit trefflichen Wohlbefindens nimmt er täglich eine Eiweissmenge, welche rund 20 g N entspricht und scheidet in Harn und Stuhl täglich 11 g N aus. Es werden also 9 g N pro Tag zurückgehalten. Die Zurückhaltung ist keine gleichmässige, aber doch eine ständige. Nur ist möglicher Weise die N-einnahme dadurch etwas geringer, dass die Eier nicht täglich gewogen und analysirt wurden, eine grosse Differenz kann das aber nicht ergeben. Es frägt sich nur, ab dieses N als Eiweiss zum Ansatz gekommen ist, ob ob es sich um eine mangelhafte Ausscheidung der stickstoffhaltigen Endprodukte des Stoffwechsels handelt. Zu der letzteren Frage ist zunächst zu bemerken, dass eine Störung der Nierenfunction, abgesehen von der Zuckerausscheidung sich nicht nachweissen liess und dass der Tod erst sieben Monate später erfolgte. Sodann dürfte die tägliche Gewichtszunahme von etwa 100 g Berücksichtigung verdienen.

Diese Momente sprechen dafür, dass es sich bei dem 20tägigen Versuch nicht um eine pathologische Zurückhaltuug von N handelt, sondern um Eiweissansatz. Nehmen wir das aber an, so bleibt nur der Schluss, dass in diesem Fall der Diabetes seinen regelmässigen Verlauf nimmt, während der Eiweissstoffwechsel ganz oder in hohem Maasse unabhängig davon verläuft.

Fragen wir nun, wie sich das Verhältniss des nicht aus der Nahrung stammenden ausgeschiedenen Zuckers zum ausgeschiedenen N verhält, so ist dieses ein ausserordentlich wechselndes. An einem Tag haben wir ein Verhältniss von 6,6 : 1, an einem anderen Tag von 0,03 : 1. Das letztere ist allerdings eine Ausnahme, im Durchschnitt beträgt das



Verhältniss 1 : 3,4. Eine Ursache für dieses wechselnde Verhalten lässt sich nicht finden. Da Patient in sorgfältigster Weise überwacht war, ist eine Uebertretung ausgeschlossen. Die in der Nahrung eingeführten Zuckermengen sind möglichst hoch berechnet, sowohl auf Grund der eigenen Bestimmungen, als in einzelnen Fällen der König-schen Zahlen.

Der dritte Fall hat eine Dauer des Diabetes von etwa 1 Jahr, der Fall geht erst während des Aufenthaltes im Krankenhaus in die schwere Form der Erkrankung über.

In diesem Fall wurde der Versuch gemacht, die Eiweisseinfuhr möglichst zu verringern, doch gelang dieses nur in geringerm Grade. Patient fühlte sich weniger wohl und die Ferrichloridreaction nahm während dieser Zeit zu.

Fall III.

Robert Krause, 39 J., Schlosser, aufgenommen am 3. Juli 1900.

Im Jahre 1899 war Pat. bereits wegen Diabetes im Neuen Allgemeinen Krankenhause und gebessert entlassen. In der Folge Unmöglichkeit nach Vorschrift zu leben, vermehrtes Durstgefühl, Zunahme der Urinmenge und der Zuckerausscheidung, sowie Abnahme der Körperkräfte.

Die objective Untersuchung ergab einen gesund aussehenden kräftigen Mann von 63,5 kg Gewicht. Haut, Musculatur, Knochenbau ohne Anomalie. Lungengrenzen normal, keine abnorme Dämpfung, überall vesiculäres Athmen. Herz ohne nachweisbare Vergrösserung mit reinen Tönen, Puls regelmässig. Leber, Milz und andere Unterleibsorgane dem Befunde nach normal. Psyche und Nervensystem zeigen keine Abweichung, Patellarreflexe vorhanden, ebenso die Hautreflexe. Die Pupillen reagiren auf Licht und Accommodation.

Der Urin enthält kein Eiweiss, kein Aceton, keine F_2Cl_6-Reaction.

Bei selbst gewählter Diät etwa 200 g Zucker, bei strengster Diät sinkt die Zuckerausscheidung auf 105, 104,4, 110,6, 75,6, 93,6, 74,25 und vereinzelt auf 50 g Zucker, hält sich aber im Durchschnitt zwischen 60 und 80 g. Das Körpergewicht steigt auf 65,5 kg und tritt Aceton und Acetessigsäure in geringen Mengen auf.

Am 30. September beginnt der Stoffwechselversuch.

Während der Untersuchung fühlte sich Pat. im Allgemeinen wohl, Appetit und Schlaf waren gut.

Aber am 13. October traten starke Kopfschmerzen auf und ein Gefühl grosser Mattigkeit. In Folge dessen erhielt er vom 14. October ab pro Tag $^1/_2$ Liter Milch und vom 18. October ab 100 g Rademacher's Diabetikerbrod. Das letztere wurde an mehreren Tagen auf den Zuckergehalt untersucht und der höchste gefundene Werth in Rechnung gesetzt.

Mit dem 31. October wurde, wie die Tabelle ergiebt, der Versuch abgebrochen. Versuchsweise erhielt Pat. vom 8. November ab täglich 60 g Hefe; einen Einfluss derselben auf die Zuckerausscheidung konnten wir nicht constatiren.

Pat. wurde am 13. November mit einem Gewicht von 66,5 kg entlassen. Aceton und Acetessigsäure waren dauernd im Urin vorhanden.

1900 Sept.	Nahrung.[1]
30.	0,66 l Kaffee, 160 g Sahne, 120 g Butter, 130 g Rahmkäse, 3 Eier, 150 g Kalbfl. 120 g Schinken, 120 g Krabben, 600 g Schnittbohnen, 0,5 l Bouillon, 1 l Thee, 2 Fl. Selters
Oct. 1.	0,66 l Kaffee, 160 g Sahne, 150 g Butter, 130 g Rahmkäse, 3 Eier, 150 g Kalbfl., 60 g Speck, 120 g Schinken, 720 g Spinat, 0,5 l Bouillon, 1 l Thee, 2 Fl. Selters
2.	0,66 l Kaffee, 160 g Sahne, 150 g Butter, 130 g Rahmkäse, 3 Eier, 70 g Speck, 150 g Kalbfl., 120 g Schinken, 900 g Spargel, 0,5 l Bouillon, 1 l Thee, 2 Fl. Selters
3.	0,66 l Kaffee, 160 g Sahne, 150 g Butter, 130 g Rahmkäse, 3 Eier, 120 g Rindfleisch, 150 g Kalbfleisch, 120 g Schinken, 900 g Schnittbohnen, 0,5 l Bouillon, 1 l Thee, 2 Fl. Selters
4.	0,66 l Kaffee, 400 g Sahne, 120 g Butter, 4 Eier, 200 g Speck, 150 g Kalbfleisch, 120 g Schinken, 900 g Sauerkraut, 200 g grünen Salat, 1 l Thee, 4 Fl. Selters
5.	0,66 l Kaffee, 400 g Sahne, 120 g Butter, 4 Eier, 200 g Speck, 150 g Kalbfleisch, 120 g Rindfleisch, 770 g Spinat, 1 l Thee, 3 Fl. Selters
6.	0,66 l Kaffee, 400 g Sahne, 120 g Butter, 4 Eier, 200 g Speck, 150 g Kalbfl., 120 g Aal geräuchert, 880 g Spargel, 50 g Gurke, 1 l Thee, 4 Fl. Selters
7.	0,66 l Kaffee, 400 g Sahne, 120 g Butter, 4 Eier, 200 g Speck, 150 g Kalbfleisch, 120 g Schinken, 780 g Rosenkohl, 1 l Thee, 2 Fl. Selters
8.	0,66 l Kaffee, 400 g Sahne, 120 g Butter, 4 Eier, 200 g Speck, 175 g Kalbfl., 120 g Aal, 100 g grünen Salat, 900 g Sauerkraut, 1 l Thee, 2 Fl. Selters
9.	0,66 l Kaffee, 400 g Sahne, 120 g Butter, 4 Eier, 200 g Speck, 150 g Kalbfleisch, 80 g Aal, 900 g Spinat, 180 g Kopfsalat, 1 l Thee, 2 Fl. Selters
10.	0,66 l Kaffee, 400 g Sahne, 90 g Butter, 4 Eier, 350 g Speck, 120 g Aal, 600 g Sauerkraut, 210 g Gurke, 1 l Thee, 2 Fl. Selters
11.	0,66 l Kaffee, 400 g Sahne, 45 g Butter, 4 Eier, 250 g Speck, 120 g Aal, 400 g Sauerkraut, 25 g Gurke, 1 l Thee, 2 Fl. Selters
12.	0,66 l Kaffee, 400 g Sahne, 60 g Butter, 3 Eier, 300 g Speck, 120 g Aal, 400 g Sauerkraut, 140 g Gurke, 1 l Thee, 1 Fl. Selters
13.	0,66 l Kaffee, 400 g Sahne, 45 g Butter, 4 Eier, 200 g Speck, 120 g Aal, 270 g Sauerkraut, 1 l Thee, 1 Fl. Selters
14.	0,66 l Kaffee, 400 g Sahne, 30 g Butter, 4 Eier, 250 g Speck, 400 g Sauerkraut, 120 g Störfleisch, 85 g Gurke, 1 l Thee, 2 Fl. Selters, 0,5 l Milch
15.	0,66 l Kaffee, 400 g Sahne, 30 g Butter, 4 Eier, 250 g Speck, 120 g Aal, 330 g Sauerkraut, 120 g Gurke, 1 l Thee, 1 Fl. Selters, 0,5 l Milch
16.	0,66 l Kaffee, 110 g Butter, 4 Eigelb, 4 Eier, 200 g Speck, 120 g Störfleisch, 1 Fl. Diabetikermilch, 100 g Kalbfleisch, 300 g Spargel, 150 g Sauerampfer, 100 g Gurke, 1 l Thee, 0,5 l Milch, 2 Fl. Selters
17.	0,66 l Kaffee, 110 g Butter, 4 Eigelb, 4 ganze Eier, 200 g Speck, 110 g Aal, 100 g Kalbfleisch, 300 g Spargel, 150 g Sauerampfer, 100 g Gurke, 1 l Thee, 0,5 l Milch, 1 Fl. Diabetikermilch
18.	0,66 l Kaffee, 110 g Butter, 4 Eigelb, 4 Eier, 200 g Speck, 110 g Aal, 100 g Kalbfleisch, 300 g Spargel, 150 g Sauerampfer, 100 g Gurke, 1 l Thee, 1½ Fl. Selters, 1 Fl. Diabetikermilch, 100 g Diabetikerbrod
19.	0,66 l Kaffee, 110 g Butter, 4 Eigelb, 4 Eier, 200 g Speck, 115 g Aal, 50 g Kalbfleisch, 300 g Spargel, 150 g Sauerampfer, 100 g grünen Salat, 1 l Thee, 1 Fl. Selters, 1 Fl. Diabetikermilch, 100 g Diabetikerbrod
20.	0,66 l Kaffee, 60 g Butter, 4 Eigelb, 2 Eier, 100 g Speck, 115 g Aal, 135 g Salzhäring, 300 g Spargel, 150 g Sauerampfer, 100 g Gurken, 1 l Thee, 2 Fl. Selters, 1 Fl. Diabetikermilch, 100 g Diabetikerbrod
21.	0,66 l Kaffee, 80 g Butter, 4 Eier, 200 g Speck, 95 g Aal, 140 g Häring, 300 g Spargel, 150 g Sauerampfer, 1 l Thee, 4 Fl. Selters, 100 g grünen Salat, 1 Fl. Diabetikermilch, 100 g Diabetikerbrod
22.	0,66 l Kaffee, 80 g Butter, 4 Eier, 200 g Speck, 115 g Aal, 125 g Häring, 300 g Spargel, 150 g Sauerampfer, 1 l Thee, 4 Fl. Selters, 1 Fl. Diabetikermilch, 100 g Diabetikerbrod, 100 g grünen Salat

1) Ausserdem täglich 10 g Natr. citrium.



Stickstoff in der Nahrung g	Harnmenge ccm	Ammoniak im Harn g	Zucker im Harn g	Zucker in der Nahrung g	Restirender Zucker g	Stickstoff im Harn g	Verhältniss d. restirenden Zuckers zum Harnstickstoff	Linksdrehung d. Harns nach d. Vergähren: a. % Traubenzuck. berechn.
24,4	3450	—	**89,7**	16,0	**73,7**	20,05	3,67 : 1	0,2
22,9	3350	—	83,8	9,9	73,9	20,40	3,62 : 1	0,2
21,5	3050	—	85,4	12,5	72,9	20,92	3,48 : 1	0,3
26,6	2900	—	101,5	19,6	81,9	21,52	3,81 : 1	0,4
18,3	3200	—	89,6	12,7	76,9	18,82	4,09 : 1	0,6
18,6	2100	—	54,6	13,5	41,1	15,88	2,59 : 1	0,6
20,2	2700	—	70,2	16,5	53,7	13,61	3,95 : 1	0,6
21,1	3230	—	103,4	12,7	90,7	24,42	3,71 : 1	0,6
21,2	2800	2,884	72,8	12,7	60,1	12,54	4,79 : 1	0,6
20,5	2900	4,089	66,7	13,6	53,1	13,40	3,96 : 1	0,5
15,6	2500	3,275	50,0	14,4	35,6	10,50	3,39 : 1	0,5
14,3	2550	3,851	51,0	12,3	38,7	9,28	4,17 : 1	0,6
14,0	2500	3,725	47,5	13,5	34,0	8,40	4,05 : 1	0,6
13,7	1750	3,570	33,3	12,1	**21,2**	**6,86**	3,09 : 1	0,5
13,1	1800	3,222	45,0	31,1	**13,9**	**7,31**	1,90 : 1	0,5
16,7	2700	3,915	72,9	31,5	41,4	9,83	4,21 : 1	0,6
18,9	2475	3,663	61,9	24,4	37,5	11,09	3,38 : 1	0,5
22,0	2200	3,850	61,6	24,4	37,2	10,78	3,45 : 1	0,5
24,1	2500	4,375	82,5	46,0	36,5	12,25	2,98 : 1	0,5
22,9	2600	3,770	80,6	45,0	35,6	12,48	2,85 : 1	0,5
23,5	2900	3,538	92,8	45,6	47,2	12,18	3,88 : 1	0,4
22,6	3100	3,906	93,0	44,7	48,3	13,67	3,53 : 1	0,4
23,4	2900	3,335	66,7	44,7	22,0	10,96	2,01 : 1	0,4

1900 Octbr.	Nahrung.
23.	0,66 l Kaffee, 80 g Butter, 4 Eier, 200 g Speck, 100 g Aal, 55 g Störfleisch, 300 g Spargel, 150 g Sauerampfer, 100 g Kopfsalat, 1 l Thee, 2 Fl. Selters, 1 Fl. Diabetikermilch, 100 g Diabetikerbrod . . . .
24.	0,66 l Kaffee, 80 g Butter, 4 Eier, 200 g Speck, 100 g Aal, 55 g Störfleisch, 300 g Spargel, 150 g Sauerampfer, 100 g grünen Salat, 1 l Thee, 3 Fl. Selters, 1 Fl. Diabetikermilch, 100 g Diabetikerbrod . . . .
25.	0,66 l Kaffee, 80 g Butter, 4 Eier, 200 g Speck, 100 g Aal, 60 g Störfleisch, 300 g Spargel, 150 g Sauerampfer, 100 g grünen Salat, 1 l Thee, 3 Fl. Selters, 1 Fl. Diabetikermilch, 100 g Diabetikerbrod . . . .
26.	0,66 l Kaffee, 80 g Butter, 4 Eier, 200 g Speck, 100 g Aal, 60 g Störfleisch, 300 g Spargel, 150 g Sauerampfer, 100 g grünen Salat, 1 l Thee, 3 Fl. Selters, 1 Fl. Diabetikermilch, 100 g Diabetikerbrod . . . .
27.	0,66 l Kaffee, 80 g Butter, 4 Eier, 200 g Speck, 95 g Aal, 60 g Störfleisch, 300 g Spargel, 150 g Sauerampfer, 100 g grünen Salat, 1 l Thee, 3 Fl. Selters, 1 Fl. Diabetikermilch, 100 g Diabetikerbrod . . . .
28.	0,66 l Kaffee, 80 g Butter, 4 Eier, 200 g Speck, 100 g Aal, 60 g Störfleisch, 300 g Spargel, 150 g Sauerampfer, 100 g grünen Salat, 1 l Thee, 2 Fl. Selters, 1 Fl. Diabetikermilch, 100 g Diabetikerbrod . . . .
29.	0,66 l Kaffee, 80 g Butter, 4 Eier, 200 g Speck, 100 g Aal, 60 g Störfleisch, 300 g Spargel, 150 g Sauerampfer, 100 g grünen Salat, 1 l Thee, 2 Fl. Selters, 1 Fl. Diabetikermilch, 100 g Diabetikerbrod . . . .
30.	0,66 l Kaffee, 80 g Butter, 4 Eier, 200 g Speck, 100 g Aal, 60 g Störfleisch, 300 g Spargel, 150 g Sauerampfer, 100 g grünen Salat, 1 l Thee, 3 Fl. Selters, 1 Fl. Diabetikermilch, 100 g Diabetikerbrod . . . .

Betrachten wir den Fall Krause etwas eingehender. Es handelt sich um einen Patienten, welcher der schweren Form angehört, die aber nichts weniger denn als fortgeschritten bezeichnet werden kann. Der Patient hat sich im Krankenhause sehr erholt, sein Gewicht ist zunächst von 63,5 kg auf 66,5 kg (20. 8.) gestiegen, hat dann etwas geschwankt und beträgt beim Beginn des Stoffwechselversuchs 65,5 kg; während der ersten 10 Tage steigt es auf 66 kg, beträgt am 15. X. 65,5 kg, am 18. X. 65,7 kg, am 22. X. 66,6 kg, am 25. X. 67,1 kg und am 29. X. 65,5 kg, so dass während des Versuchs trotz anfänglicher Gewichtszunahme das Körpergewicht stationär geblieben ist. Schon vor Beginn des Versuchs ist Acetessigsäure im Harn vorhanden. Vom 9. X. ab wird der Versuch gemacht, unter Erhöhung der Fettzufuhr die Eiweisseinfuhr herabzusetzen; aber das Befinden wurde schlechter, Krause klagte über Mattigkeit und am 13. X. über beträchtliche Kopfschmerzen, so dass ich mich veranlasst sah, die Eiweisszufuhr und die Zufuhr von Kohlehydrat durch 1/2 Liter Milch und vom 18. ab durch 100 g Diabetikerbrod zu vermehren. In dem letzterem (von Rademacher in Bockenheim bezogen) wurde mehrfach der Gehalt an Stärke bestimmt, der die von Rademacher ange-



Stickstoff in der Nahrung g	Harnmenge ccm	Ammoniak im Harn g	Zucker im Harn g	Zucker in der Nahrung g	Restirender Zucker g	Stickstoff im Harn g	Verhältniss d. restirenden Zuckers zum Harnstickstoff	Linksdrehung d. Harns nach d. Vergähren: a. % Traubenzuck. berechn.
20.3	2000	2,860	52,0	44,7	7,3	9,66	0,76 : 1	0,5
20.3	2600	3,718	88,4	44,7	43,7	11,28	3,87 : 1	0,5
20.4	2700	3.564	81,0	44,7	36,3	11.53	3,15 : 1	0.5
20,4	2800	3,304	100,8	44,7	56,1	11,76	4.77 : 1	0,5
20,1	2900	3,161	87,0	44,7	42,3	10,76	3,93 : 1	0.5
20.4	3000	3,780	93,0	44,7	48,3	11,91	4,06 : 1	0,5
20,4	3100	5,084	89.9	44,7	45,2	12,37	3,65 : 1	0,5
20.4	2950	3,216	94,4	44,7	49,7	12,39	4.01 : 1	0,5
622,8					Summa: 1456,0	408,01	Mittel: 3,56 : 1	

gebenen Werthe übertraf. Wir haben deshalb unseren höchsten Werth in die Rechnung eingesetzt.

Die Verminderung der Eiweisszufuhr hatte auch eine Herabsetzung der N-Ausfuhr und der Zuckerausscheidung zur Folge. Wählen wir zur Beurtheilung statt einzelner Tage Perioden von mehreren Tagen, so kommen auf die Zeit vom 30. September bis 9. October auf 181,56 N: 678,0 D oder ein Verhältniss von 1 : 3,6. In der nächsten Periode, welche wir bis zum 15. rechnen können, ergiebt sich in 6 Tagen auf 52,19 N: 184,8 D oder ein Verhältniss 1 : 3,5. Die Verminderung der Eiweisseinfuhr ändert somit den Quotienten N : D kaum.

Rechnen wir den Durchschnitt der einzelnen Tage jeder Periode, so ergiebt sich, dass auf eine durchschnittliche Verminderung um 9,5 g N eine Verminderung um 37 g D folgt, sodass auch hier ein Verhältniss von nahezu 1 : 4 entsteht. Aber in dem Zeitraum des verminderten N-Umsatzes fallen einige Tage mit beträchtlicher Störung des Allgemeinbefindens, hochgradiger Mattigkeit, Kopfschmerzen, Unruhe, so dass ich Bedenken trage, aus diesem Befunde Schlüsse zu ziehen. Immerhin könnte man in diesem Fall die Zuckerausscheidung, soweit sie nicht der Nahrung entstammt, auf die Entstehung aus zerfallenem Eiweiss zurück-

führen. Dabei verdient aber der Umstand Berücksichtigung, dass Krause sicher auch beträchtliche Mengen von Zucker im Körper verbrennt, was die Zurückführung von allem Zucker auf Eiweissumsatz wesentlich erschweren dürfte.

Ueberraschend ist die beträchtliche Schwankung des Körpergewichts bei Krause. Dasselbe ist am Ende des Versuches das gleiche wie beim Beginn; in der Zwischenzeit hat dasselbe aber zwei Höhepunkte am 10. X. mit 66 und am 25. X. mit 67,1 kg. Da stets zu derselben Zeit und in gleicher Weise gewogen wurde, so sind diese Schwankungen überraschend. Die Ursache lässt sich indessen nicht mit Sicherheit eruiren.

Der nächste Fall ist dadurch ausgezeichnet, dass die Untersuchung des Stoffwechsels sich fast bis zum beginnenden Coma mit tödtlichem Ausgang erstreckt.

Fall IV.

Christian Sommer, Kutscher, 55 Jahre, aufgenommen 24. Januar 1900.

Die Eltern starben an Altersschwäche, ein Bruder an Diabetes. Vor 3 Jahren erlitt Pat. einen Unfall mit Fractur des linken Unterschenkels, ohne dass damals Zucker im Urin constatirt wurde. Seit Sommer 1899 Mattigkeit, Kriebeln und Schmerzen in den Füssen und Unterschenkeln beider Beine. Der consultirte Arzt fand Zucker im Urin. In der Folge stellte sich Durst und starke Abmagerung ein, derenthalben Pat. das Krankenhaus aufsucht.

Die objective Untersuchung zeigt einen stark gealterten Mann mit trockener, schlaffer Haut, die sich leicht in Falten erheben lässt. Der linke Unterschenkel zeigt eine grosse, lineare Narbe, ausserdem befinden sich verschiedene kleinere, markstückgrosse Narben an der Aussenseite der Tibia. Die Zunge ist weisslich belegt, leicht geschwollen, die Rachenschleimhaut stark geröthet und trocken.

Die Lungen zeigen eine leichte Infiltration des rechten Oberlappens, vorn bis zur 2., hinten bis zur 3. Rippe sich erstreckend, mit bronchialem Exspirium und reichlichen, feinblasigen Rasselgeräuschen. Das Herz zeigt keine Anomalie, der Puls, an Zahl 68, ist regulär; keine Arteriosclerose.

Leber und Milz ohne nachweisbare Anomalie, im Urin Zucker, Aceton und Acetessigsäure, kein Eiweiss. Der Stuhl zeigt nichts Besonderes. Die Patellarreflexe sind beiderseits vorhanden, die Hautreflexe lebhaft. An den Beinen und Armen sind Paraesthesien ohne Sensibilitätstörungen.

Die Pupillen sind gleich weit, reagiren gut auf Licht und Accommodation.

Die Zuckerausscheidung betrug nach strengster Diät und Einfuhr von anfangs 10,0, später 20 g Natrium citr. pro Tag: 1. Tag 125,8 g, 2. Tag 129,0 g, 3. Tag 85,1 g, 4. Tag 68,25 g Zucker.

Im Laufe der Zeit nahm die allgemeine Mattigkeit zu; auch stieg trotz strengster Diät die Zuckerausscheidung an, während die Acetessigsäurereaction zunahm und Obstgeruch aus dem Munde sich einstellte. In Folge dessen erhielt S. pro Tag 50 g Weissbrod oder Aequivalente, wodurch die Zuckerausscheidung nur unbedeutend vermehrt wurde. Die Ferrichloridreaction blieb deutlich.

Am 6. März wurde Fehlen der Patellarreflexe constatirt.

Bei der angegebenen Diät schwankte die Zuckerausscheidung pro Tag zwischen 60 und 90 g. Vorübergehend schwand die Ferrichloridreaction.



Es wurde sodann der Versuch gemacht, an Stelle von 50 g Weissbrod 100 g Rademacher's Diabetikerbrod pro Tag zu geben. Dabei erhob sich die Zuckerausscheidung auf etwa 100 g und Ferrichloridreaction trat stärker auf.

Eine Behandlung mit electrischen Lichtbädern, welche mit Unterbrechungen etwa zwei Monate durchgeführt wurde, hatte nicht den mindesten Einfluss auf die Zuckerausscheidung. Doch fühlte sich Pat. dabei leidlich. Auch stieg das Körpergewicht, das ursprünglich 58 kg betragen hatte, unter Schwankungen auf 71,5 kg.

Eine genauere Untersuchung zeigte jetzt eine leichte Sensibilitätsstörung in den Füssen und den unteren Partien der Unterschenkel. Gleichzeitig war leichtes Kriebeln vorhanden. Die Patellarsehnenreflexe liessen sich am 1. September sehr schwer auslösen, waren aber vorhanden.

Anfang November begann ein Stoffwechselversuch, dessen Ergebniss auf der Tabelle dargestellt ist.

Eine vorher vorgenommene körperliche Untersuchung ergab keinen neuen Befund. Die Patellarreflexe waren sehr schwer zu erzielen, die mittelweiten, nicht differenten Pupillen reagirten träge auf Lichteinfall und Accommodation. Der Augenhintergrund zeigte keine Abweichung von der Norm.

Pat. nahm die verordnete Diät gern und vollständig, hatte aber wenig Interesse für die Vorgänge um ihn. Die Williamson'sche Blutreaction war von Anfang an deutlich.

Der Stoffwechselversuch wurde bis zum 18. November einschliesslich fortgesetzt. Während der letzten Tage nahm das Interesse des Pat. mehr und mehr ab. Er schlief viel. In Rücksicht auf zu befürchtendes Coma erhielt Pat. in der letzten Versuchsperiode schon $^1/_2$ Liter Milch täglich. Indessen nahm die Schlafsucht zu. Am 15. November wurde eine Spur Eiweiss in dem Urin constatirt, während Aceton und Ferrichloridreaction stark waren; am 17. stellte sich eine Andeutung von grosser Athmung ein bei 16 Athemzügen in der Minute. Vom 14. an erhielt Pat. ausser der seitherigen Diät 1 Flasche Diabetikermilch. In den nächsten Tagen blieb der Befund der gleiche. In Rücksicht auf das drohende Coma wurde am 18. November der Stoffwechselversuch abgebrochen.

Am 29. October wog Pat. 71,5 kg, bis zum 12. November, am Tage der letzten Wägung sank das Gewicht auf 65 kg.

Am 20. November wurde starker Obstgeruch im Zimmer des Pat. constatirt; Pat. lag ruhig zu Bett mit mässig benommenem Sensorium, reagirte aber auf starkes Anrufen. Der Puls war regelmässig, ziemlich gespannt, 66 in der Minute, die Athmung sehr tief. Im Urin, der nur Spuren von Eiweiss enthielt, wurden zahlreiche kleine, fein gekörnte Comacylinder gefunden. Der Appetit des Pat. war gering, der Durst gross.

Am 22. November war starke Benommenheit vorhanden mit incontinentia alvi et urinae. In den folgenden Tagen blieb der Zustand der gleiche.

Am 27. November trat, ohne dass eine Behandlung des Coma stattgefunden hatte, eine auffallende Besserung des comatösen Zustandes auf; der Kranke verlangte wieder Nahrung und zu trinken. Im Laufe des Tages wurde das Sensorium ganz frei; Pat. liess sich aus der Zeitung vorlesen und antwortete auf alle Fragen des Arztes deutlich und mit vollem Verständniss. Im Urin war Eiweiss in Spuren vorhanden. Dieser Zustand hielt bis zum 1. December an; dann trat eine Verschlimmerung ein, völliges Coma trat auf. Urin und Stuhl gingen wieder unwillkürlich ab. Pat. lag mit tiefen Athemzügen comatös da. Der Obstgeruch im Zimmer war äusserst stark. — Am 3. December erfolgte Nachmittags gegen 4 Uhr der Tod.

Die Section wurde $2^1/_2$ Stunden post. m. vorgenommen: Leiche eines mittelgrossen, starkknochigen Mannes mit geringer Musculatur, mässigem Panniculus adiposus, keine Totenstarre, auf dem Rücken vereinzelt Totenflecken.



Zwerchfellstand: R. 5, J. C. R., L. 4, J. C. R.

Herz: Der Pericardialsack enthält etwa 150 ccm einer gelblich klaren Flüssigkeit, die Vorderseite des Pericards enthält einen grossen Sehnenfleck. Die Musculatur des Herzens enthält reichlich aufgelagertes Fett, das Herz selbst ist nicht dilatirt, das Myocard schlaff, von grauweiss-röthlicher Farbe.

Der Klappenapparat ist völlig intact.

Die rechte Lunge ist an der Spitze flächenhaft verwachsen und zeigt an dieser Partie eine fibröse schiefrige Induration des Lungengewebes mit einem centralen, etwa bohnengrossen Kalkheerd. Die Pleuren und die linke Lunge zeigten im Uebrigen keine Anomalie; die Schnittfläche der Unterlappen war etwas dunkler, die Bronchien waren mässig geröthet mit eitrig-schleimigem Secret bedeckt. Bei der Eröffnung der Pleurahöhlen und dem Durchschneiden der Lungen macht sich ein starker Obstgeruch bemerkbar. Die Lungenarterien waren frei von pathologischen Processen.

Die Milz ist von normaler Grösse; die Kapsel mit einer 1 mm dicken, zuckergussähnlichen Auflagerung bedeckt. Die Leber ist mässig gross, von teigiger Consistenz, die Schnittfläche grauroth mit deutlicher acinöser Zeichnung.

1900 Novbr.	Nahrung[1])
1.	0,66 l Kaffee, 160 g Sahne, 150 g Butter, 100 g Diabetikerbrod, 3 Eier, 125 g Käse, 765 g Blumenkohl, 120 g Rindfleisch, 150 g Kalbfleisch, 120 g Schinken, 0,5 l Bouillon, 1 l Thee, 2 Fl. Selters . . . .
2.	0,66 l Kaffee, 160 g Sahne, 150 g Butter, 100 g Diabetikerbrod, 3 Eier, 120 g Käse, 450 g Rosenkohl, 150 g Kalbfleisch, 120 g Cervelatwurst, 100 g Aal, 1 l Thee, 2 Fl. Selters, 0,5 l Bouillon . . . .
3.	0,66 l Kaffee, 160 g Sahne, 150 g Butter, 100 g Diabetikerbrod, 3 Eier, 120 g Käse, 600 g Spinat, 120 g Speck, 150 g Kalbfleisch, 120 g Schinken, 1 l Thee, 2 Fl. Selters, 0,5 l Bouillon . . . .
4.	0,66 l Kaffee, 160 g Sahne, 150 g Butter, 100 g Diabetikerbrod, 5 Eigelb, 2 Eier, 450 g Spargel, 85 g Aal, 90 g Störfleisch, 65 g grünen Salat, 150 g Speck, 1 l Thee, 2 Fl. Selters . . . .
5.	0,66 l Kaffee, 160 g Sahne, 100 g Diabetikerbrod, 150 g Butter, 5 Eigelb, 2 Eier, 450 g Spargel, 80 g Aal, 95 g Störfleisch, 145 g Speck 100 g grünen Salat, 1 l Thee, 3 Fl. Selters . . . .
6.	0,66 l Kaffee, 160 g Sahne, 100 g Diabetikerbrod, 150 g Butter, 5 Eigelb, 2 Eier, 450 g Spargel, 80 g Aal, 95 g Störfleisch, 150 g Speck, 50 g grünen Salat, 1 l Thee, 3 Fl. Selters . . . .
7.	0,66 l Kaffee, 160 g Sahne, 100 g Diabetikerbrod, 150 g Butter, 5 Eigelb, 2 Eier, 450 g Spargel, 80 g Aal, 100 g Störfleisch, 150 g Speck, 60 g grünen Salat, 1 l Thee, 3 Fl. Selters . . . .
8.	0,66 l Kaffee, 160 g Sahne, 100 g Diabetikerbrod, 150 g Butter, 5 Eigelb, 2 Eier, 450 g Spargel, 80 g Aal, 100 g Störfleisch, 150 g Speck, 80 g Gurke, 1 l Thee, 4 Fl. Selters . . . .
9.	0,66 l Kaffe, 160 g Sahne, 100 g Diabetikerbrod, 150 g Butter, 5 Eigelb, 2 Eier, 450 g Spargel, 80 g Aal, 100 g Störfleisch, 150 g Speck, 100 g grünen Salat, 1 l Thee, 3 Fl. Selters . . . .
10.	0,66 l Kaffe, 160 g Sahne, 100 g Diabetikerbrod, 120 g Butter, 5 Eigelb, 300 g Spargel, 80 g Aal, 100 g Störfleisch, 50 g Speck, 100 g grünen Sal., 1 l Thee, 4 Fl. Selters . . . .
11.	0,66 l Kaffee, 160 g Sahne, 100 g Diabetikerbrod, 120 g Butter, 5 Eigelb, 2 Eier, 300 g Spargel, 80 g Aal, 100 g Störfleisch, 50 g Speck, 30 g grünen Salat, 1 l Thee, 4 Fl. Selters . . . . , ...

1) Ausserdem erhielt Patient täglich 10 g Natrium citricum.



Magendarmcanal, Pankreas, Geschlechtsorgane und Gehirn zeigten keinen pathologischen Befund.

Nieren: Die Fettkapsel ist stark entwickelt; die eigentliche Kapsel mässig schwer abziehbar, die Oberfläche ist theilweise höckerig, die Schnittfläche derb, dunkelblau-roth. Die Rinde ist theilweise verschmälert, Glomeruli sind nicht zu erkennen. Auf der Schnittfläche wechseln strichförmige rothe Linien mit helleren Partien ab. Das Nierenbecken ist frei.

Mikroskopisch findet sich eine Nephritis parenchymatosa und interstitialis, ohne glykogenhaltige Zellen.

Pathologisch-anatomische Diagnose [1]): Pleuritis adhaesiva, atrophia fusca cordis, Bronchitis purulenta, Zuckergussmilz.

1) Blut, Herz- und Quadricepsmusculatur, Leber und Gehirn wurden zur chemischen Untersuchung entnommen. Es wird über den Befund a. a. O. berichtet werden.

Stickstoff in d. Nahr. g	Harnmenge ccm	Ammoniak im Harn g	Zucker im Harn g	Zucker in d. Nahrung g	Restirender Zucker g	Stickstoff im Harn g	Verhältniss d. restirenden Zuckers zu Stickstoff	Linksdreh. d. Harns nach d. Vergähr., auf 1% Traubenzuck. berechn.	N im Koth g
30,3	3875	1,046	104,6	58,3	46,3	22,79	2,03 : 1	0,1	—
31,1	3900	0,975	109,2	48,9	60,3	21,84	2,76 : 1	0,1	—
26,8	4115	1,070	111,1	49,5	61,6	21,32	2,89 : 1	0,2	3,05
18,9	4175	0,960	104,4	47,6	56,8	18,41	3,09 : 1	0,2	1,30
18,7	3550	1,278	99,4	47,6	51,8	14,17	3,66 : 1	0,3	1,20
18,6	4400	2,112	118,8	47,6	71,2	17,57	4,05 : 1	0,4	—
18,8	3975	2,147	107,3	47,6	59,7	15,03	3,97 : 1	0,3	1,22
18,9	4550	2,002	104,7	47,6	57,1	14,65	3,90 : 1	0,3	0,76
18,9	4375	2,188	109,4	47,6	61,8	15,62	3,96 : 1	0,3	—
16,5	4375	2,319	109,4	46,7	62,7	13,17	4,76 : 1	0,2	—
18,3	3950	2,547	114,6	46,7	67,9	16,87	4,02 : 1	0,3	1,20



1900 Novbr.	Nahrung
12.	0,66 l Kaffee, 160 g Sahne, 100 g Diabetikerbrod, 5 Eigelb, 120 g Butter, 300 g Spargel, 100 g Störfleisch, 100 g Speck, 4 Fl. Selters, 1 l Thee . . . . .
13.	0,66 l Kaffee, 160 g Sahne, 2 Eigelb, 1 l Thee, 4 Fl. Selters, 500 g Milch, 500 g Diabetikermilch . . . .
14.	0,66 l Kaffee, 160 g Sahne, 3 Eigelb, 40 g Butter, 150 g Spargel, 500 g Milch, 500 g Diabetikermilch, 4 Fl. Selters . . . .
15.	0,66 l Kaffee, 160 g Sahne, 5 Eigelb, 30 g Butter, 100 g Aal, 500 g Milch, 500 g Diabetikermilch, 1 l Thee, 3 Fl. Selters . . . .
16.	0,66 l Kaffee, 160 g Sahne, 6 Eier, 90 g Butter, 100 g Rindfl., 150 g Rosenkohl, 80 g Kalbfl., 560 g Diabetikermilch, 500 g Milch, 1 l Thee, 4 Fl. Selters
17.	0,66 l Kaffee, 160 g Sahne, 5 Eier, 90 g Butter, 30 g Champignons, 50 g Kalbfl., 100 g Rindfl., 500 g Milch, 500 g Diabetikermilch, 1 l Thee, 4 Fl. Selters
18.	0,66 l Kaffee, 160 g Sahne, 5 Eier, 90 g Butter, 70 g Schnittbohnen, 50 g Rindfl., 80 g Aal, 500 g Milch, 1 l Thee, 500 g Diabetikermilch, 4 Fl. Selters . .

Der Versuch wurde in drei Perioden eingetheilt. Zu dem Zwecke erhielt der Patient je 30 g Kohle.

Die erste Periode ist gerechnet vom 1.— 5. November.
„ zweite „ „ „ „ 6.—13. „
„ dritte „ „ „ „ 14.—18. „

Das Verhältniss zwischen dem „restirenden“ Zucker zum Harnstickstoff beträgt im Mittel während der

I. Periode . . . . 2,81 : 1,
II. „ . . . . 4,06 : 1,
III. „ . . . . 3,54 : 1.

Koth:

	Menge g	N g
3. November	165,0	3,05
4. „	105,0	1,30
5. „	60,0	1,20
6. „	-	—
7. „	120,0	1,22
8. „	75,0	0,76
9./10. „	—	—
11. „	110,0	1,20
12. „	—	—
13. „	285,0	2,77
14./16. „	—	—
17. „	68,0	0,61

Der Koth vom 3.—5. Nov. gehört der I. Periode an; seine Menge beträgt 330 g. Darin sind 5,55 g N. — Der Koth vom 7.—13 Nov. gehört der II. Periode an; seine Menge beträgt 590 g. Darin sind 5,95 g N. — Der Koth vom 17. Nov. gehört der III. Periode an: seine Menge beträgt 68 g. Darin sind 0,61 g N. — Der darauf entleerte Koth gehörte nicht mehr zu der Versuchszeit. Fett und grössere Mengen von Fettsäuren waren in dem Koth nicht vorhanden.

Stickstoff in d. Nahr. g	Harnmenge ccm	Ammoniak im Harn g	Zucker im Harn g	Zucker in d. Nahrung g	Restirender Zucker g	Stickstoff im Harn g	Verhältniss d. restirenden Zuckers zu Stickstoff	Linksdreh. d. Harns nach d. Vergähr., auf 1% Traubenzuck. berechn.	N im Koth g
11,7	2925	1,814	96,5	46,7	49,8	14,33	3,48 : 1	0,2	—
5,6	2875	2,156	86,3	23,1	63,2	**14,29**	4,42 : 1	0,2	2,77
6,5	3275	2,915	75,3	24,0	51,3	**16,28**	3,15 : 1	0,2	—
15,5	2600	2,184	52,0	23,3	28,7	12,74	2,25 : 1	0,2	—
17,6	2375	1,639	59,4	23,8	35,6	**10,97**	3,25 : 1	0,2	—
16,3	3750	2,250	93,8	24,6	69,2	15,75	4,39 : 1	0,2	0,61
16,4	4400	3,432	101,2	24,6	76,6	18,17	4,22 : 1	0,3	—
325,4				Sa.:	1031,6	293,97	Mittel: 3,509 : 1		13,11

Der vorstehende Fall stellt eine schwere Form des Diabetes dar, welcher in etwa ein und einem halben Jahr zum Tode führt, wenn der Beginn der Erkrankung nicht schon vor dem Zuckerfund im Harne liegt. Als Complication findet sich eine ausgeheilte tuberculöse Affection der rechten Lunge und eine Zuckergussmilz, weiterhin fand sich bei der Obduction eine chronische parenchymatöse und interstitielle Nephritis. Mit dem Beginn des Comas wurden typische Comacylinder im Urin gefunden. Es dürfte aber überraschend sein, dass dieses Coma ohne jede Behandlung nach 6 Tagen vorüberging; nach 5 Tagen trat der zweite Comaanfall auf, dem Patient erlag. Die Stoffwechseluntersuchung begann am 1. November bei einem Gewicht von 71,5 kg, am 5. November betrug das Gewicht noch 68,5 kg, am 12. November 65 kg; dann fand in Folge schlechten Befindens keine Wägung mehr statt. Es kommen somit auf 12 Tage rund 6 kg Gewichtsabnahme in einer Zeit, in welcher Pat. ausserordentlich gut isst und reichlich ernährt wird.

Pat. nimmt durchschnittlich ausser 112—175 g Eiweiss und circa 50 g Zucker etwa

150 g Butter . . .	=	126 g Fett
160 g Sahne . . .	=	41 g „
3 Eier	=	18 g „
50—150 g Speck .	=	44—135 g Fett
100—180 g Aal oder Stöhr	=	28—44 g Fett.
Summa ohne Oel zu Salat	=	257—368 g Fett.

Es ergiebt das 3200—4400 Calorien und nach Abzug der etwa 110 g Zucker = 450 Calorien, welche wieder verloren gehen, rund

2800—4000 Calorien, zwischen welchen die Ernährung schwankt. Der Stuhl erfolgt in 18 Tagen nur 8 mal, ist dementsprechend reichlich, riecht aber nicht stark und enthält in dieser Zeit 13,11 g N, also nicht ganz 1 g N pro Tag. Fettsäuren und Fett lassen sich in irgendwie deutlicher Weise nicht nachweisen.

Die Untersuchung des Eiweissumsatzes ergiebt Folgendes: Pat. erhält in 18 Tagen in der Nahrung 325,4 g Stickstoff in der Form eiweissartiger Verbindungen und scheidet im Harn 293,97 g, im Stuhl 13,11 g N aus. Es ergiebt das in 18 Tagen ein Mehr der Einfuhr von 18 g oder pro Tag von 1 g. Dieses Verhalten kann man wohl als Stickstoffgleichgewicht betrachten. Es scheint mir gegenüber den Anschauungen von F. Müller besonders wichtig, dass in diesem Falle einige Wochen vor dem Tode von einer wesentlichen Zurückhaltung von N keine Rede sein kann.

Trotzdem nun Pat. 1. sich im Stickstoffgleichgewicht befindet, 2. eine für den Bedarf eines im Bett liegenden Menschen mehr als reichliche Ernährung erhält, welche auch nach Abzug des ausgeschiedenen Zuckers weit über den Bedarf der Norm hinausgeht, 3. mit der Nahrung täglich 10 g und später 20 g Natrium citricum einführt, erfolgt eine fortschreitende Verschlimmerung. Und diese Verschlimmerung geht einher mit einer ganz ausserordentlichen Abnahme des Körpergewichts, welche sich bis zu 500 g pro Tag erhebt. Dann leitet das Auftreten von typischen Comacylindern bei dem schon etwas apathischen Patienten das erste Coma und nach einer kleinen Pause das zweite mit dem tödtlichen Ausgang ein.

Wenn wir diesen Verlauf mit der Gewichtsabnahme bei reichlicher Ernährung berücksichtigen, so muss neben der Zuckerausscheidung noch ein anderer Process im Körper einhergehen. Anderweitige dem Stoffwechsel entgehende Substanzen kommen naturgemäss neben dem Zucker im Harn vor, so Oxybuttersäure, Aceton, Acetessigsäure und die von mir und von Jaksch zuerst constatirten flüchtigen Fettsäuren. Aber deren Menge dürfte nicht gross genug sein, um das grosse Defizit zu erklären. Vielleicht erklärt sich dasselbe daher auf andere Weise. Dennstedt und ich konnte in zwei Todesfällen von Diabetes als überraschenden Befund eine ausserordentliche Verarmung des Blutes und noch regelmässiger der Gewebe an Wasser constatiren. Ich werde darauf später noch eingehen.

In den beiden folgenden Fällen wurde nur der Zucker der Nahrung, der Zucker im Urin, der in letzterem ausgeschiedene Stickstoff und zum Theil der Ammoniakgehalt des Harns bestimmt. Sie haben aber ein besonderes Interesse durch die schwere Störung, welche die Entziehung von Kohlehydrat bei beiden im Gefolge hatte.

Fall V.

Elise Oste, Dienstmädchen, 22 Jahre, aufgenommen den 22. Januar 1899.

Eltern und Geschwister der Pat. leiden nicht an Diabetes. Pat. selbst will früher nie krank gewesen sein. Das jetzige Leiden begann vor 8 Wochen, indem Pat. sich nicht mehr so wohl fühlte, wie früher. Mattigkeit, Schlaflosigkeit, grosser Durst und Vermehrung der Urinausscheidung stellten sich ein, Erscheinungen, welche zuvor nie vorhanden waren. Die objective Untersuchung zeigte ein mittelgrosses Mädchen mit rother Gesichtsfarbe, mässigem Panniculus adiposus, mässiger Muskulatur, ohne pathologischen Organbefund an Lungen, Herz, Leber, Abdomen, Nervensystem.

Im Urin kein Eiweiss, aber bei selbstgewählter Diät 288 g Zucker in 3600 ccm Urin. Nach Einführung strenger Diät geht die täglich ausgeschiedene Zuckermenge allmälig zurück, und schwindet dann für Wochen ganz. Dann steigt trotz strenger Diät die Zuckermenge wieder an. Am 16. Mai wird Pat. entlassen, die Zuckerausscheidung betrug am 15. Mai 44 g in 1900 ccm Urin.

Während der ganzen $3^1/_2$ monatlichen Beobachtungs- und Untersuchungszeit werden niemals Eiweiss und Cylinder im Urin gefunden. Am 6. Januar 1900 lässt sich Pat. wegen allgemeiner Mattigkeit wieder in das Neue Allgemeine Krankenhaus aufnehmen. Die Untersuchung der Organe ergab den gleichen Befund wie früher. Das Körpergewicht betrug 46 kg. Bei selbstgewählter Diät betrug die Zuckerausscheidung 64,8 g Zucker in 1800 ccm Urin.

Fe_2Cl_6-Reaction deutlich. Pat. erhält täglich 20 g Natrium citr. und vom 8. Januar ab strengste Diät mit Zusatz von 1 Liter Milch. Dabei sank die Menge des täglich ausgeschiedenen Zuckers bis zum 21. Januar auf 18 g Zucker. Dann trat trotz Fortsetzung der gleichen Diät ein Anstieg der Zuckerausscheidung auf 60—80 g pro Tag auf. Vereinzelt betrug dieselbe sogar über 100 g, wobei allerdings Uebertretungen der Diät bei der auf dem Pavillon liegenden Patientin nicht ausgeschlossen waren.

Vom 8. Februar erhielt Pat. mit Unterbrechung an einzelnen Tagen 50 g Rundstück und 25 g Kartoffelmus. Bei dieser Diät hob sich die Zuckerausscheidung nur wenig, das Gewicht der Pat. stieg zunächst auf 52 kg und fiel dann wieder auf 50 kg, das Mattigkeitsgefühl wurde geringer. Der Urin bleibt während der ganzen Zeit frei von Eiweiss und Cylindern.

Tägliche Zucker- und Urinmenge 3 Tage vor Beginn der strengsten Diät:

9. Juni 89,6 g,	10. Juni 88,4 g,	11. Juni 75,4 g
3200 ccm	3400 ccm	2900 ccm

12.—14. Juni strengste Diät.

Erster Tag der strengsten Diät: 50,4 g Zucker, 2400 ccm Urin. Im centrifugirten Urin finden sich spärliche hyaline und granulirte Cylinder, die zum Theil mit runden Epithelien besetzt sind. Keine Opalescenz.

13. Juni. Zweiter Tag der strengsten Diät: 36,0 g Zucker, 3600 ccm Urin. Geringe Opalescenz. Im centrifugirten Urin hyaline und granulirte Cylinder, die zum Theil sehr kurz und breit, und von feineren, undeutlichen Contouren sind. Pat. klagt über innere Unruhe.

14. Juni. Dritter Tag der strengsten Diät: 75,6 g Zucker, 3600 ccm Urin. Opalescenz. Zahlreiche typische Comacylinder, Erbrechen, starke Unruhe und Herzklopfen. Puls 140 in der Minute. Athmung und Sensorium nicht verändert. Körpergewicht 49 kg.

Pat. erhielt von jetzt ab zu der strengen Diät wieder täglich 1 Liter Milch.

15. Juni. 35,7 g Zucker, 2100 ccm Urin. Opalescenz. Hyaline und granulirte Cylinder.

16. Juni. Pat. fühlt sich noch matt und liegt apathisch da; die Urinmenge be-



trägt 2700 mit 73,1 g Zucker. Cylinder noch vorhanden, Fe_2 Cl_6 stark. Pat. erhält ein Klysma mit 20 g Natron bicarbon.

17. Juni. 2275 ccm Urin mit 68,25 g Zucker, im Uebrigen Stat. idem.

18. Juni. 77,23 g Zucker, 2475 ccm Urin. Opalescenz. Sehr spärliche Cylinder im centrifugirten Urin.

20. Juni. 62,66 g Zucker, 2610 ccm Urin. Geringe Opalescenz. Keine Cylinder. Die subjectiven Beschwerden sind verschwunden.

21. Juni. Keine Cylinder, kein Eiweiss. Von jetzt ab bleibt der Urin frei von Eiweiss und Cylindern. Die Zuckerausscheidung hält sich mit unwesentlichen Schwankungen auf derselben Höhe.

In der Folge fühlte sich Pat. sehr wohl, zeigte keine Andeutung von Coma, geringere Mattigkeit, Appetit gut.

Am 7. Juli begann ein eingehender Stoffwechselversuch bei der isolirten Pat. Der erhobene Befund bei strengster Diät veranlasste uns, zur Controlle den Versuch nochmals zu wiederholen. Zucker und Urinmenge 3 Tage vor Beginn des Versuchs:

4. Juli 104,13 g Zucker in 2670 ccm Urin.

5. Juli 105,74 g Zucker in 3110 ccm Urin.

6. Juli 68,8 g Zucker in 2450 ccm Urin. Das Körpergewicht betrug an diesem Tage 49 kg.

7. Juli. 1. Tag der strengsten Diät: In 3100 ccm Urin 50,08 g Zucker und 12,7 g N. Kein Eiweiss. Im centrifugirten Urin keine Cylinder. Wohlbefinden. Im Uebrigen wurde die gereichte Nahrung ganz oder doch grösstentheils verzehrt.

8. Juli. 2. Tag der strengsten Diät: In 3130 ccm Urin 67,03 g Zucker und 10,72 g N. Kein Eiweiss, keine Cylinder. Pat. klagt über Kopfschmerzen und Herzklopfen (Puls 112).

9. Juli. 3. Tag der strengsten Diät: In 4290 ccm Urin 68,64 g Zucker und 9,309 g N. Morgenurin frei von Eiweiss und Cylindern. Im Abendurin spärliche, hyaline Cylinder von gewöhnlicher Form. Im Zimmer, in dem Pat. isolirt ist, auffallend starker Obstgeruch. 3mal Erbrechen. Pat. klagt über starkes Herzklopfen, innere Unruhe, Kopfschmerzen und Uebelkeit. Puls 124—160. Vier Pravazspritzen Ol. camphorat. 20 pCt.

10. Juli. Pat. erhält von jetzt ab wieder zu der strengen Diät täglich 1 Liter Milch. Opalescenz. Im centrifugirten Urin reichlich Cylinder, vorwiegend die kurzen, breiten, granulirten Formen. In 3430 ccm Urin 73,75 g Zucker und 9,84 g N.

11. Juli. In 2420 ccm Urin 62,92 g Zucker und 9,48 g N. Opalescenz. Vereinzelte Cylinder aller Formen. Die subjectiven Beschwerden sind bis auf das Herzklopfen verschwunden. Puls 120—132.

12. Juli. 2950 ccm Urin mit 89,98 g Zucker und 11,358 g N. Opalescenz. Keine Cylinder. Puls 132.

13. Juli. 2870 ccm Urin mit 100,45 g Zucker und 13,259 g N. Frei von Eiweiss und Cylindern. Körpergewicht 47 kg.

Von jetzt ab treten auch keine Cylinder wieder auf. Die Fe_2Cl_6 reaction war in der ganzen Beobachtungszeit ziemlich stark. Trotz reichlicher Ernährung nahm bis zum 20. Juli das Körpergewicht noch um 1 kg ab, blieb dann etwa 14 Tage stationär und stieg alsdann wieder langsam auf 48 kg. Die Pulsfrequenz sank langsam auf etwa 100 Schläge. Ende August wurde Pat. entlassen; bei strengster Diät mit Zusatz von 1 Liter Milch schwankte die tägliche Zuckerausscheidung um 80 g.

Stoffwechselversuch.

Die tägliche Nahrung bestand aus zwei Tassen Kaffee, 4 Eiern, 390 g Fleisch, Bouillon, Thee und den auf der Tabelle angegebenen Nahrungsmittel.

In den ersten Tagen wurde nur eine geringe Menge Fleisch verzehrt.



1900 Juli	Nahrungsmittel, welche zu berücksichtigende Mengen von Kohlenhydraten enthalten:	Harnmenge ccm	Zucker im Harn g	Zucker in der Nahrung g	Restirend. Zucker g	Stickstoff im Harn g	Verhältn. des restirenden Zuckers z. Stickstoff	Ammoniak im Harn g
7.	500 g Sahne, 150 g Butter	3130	50,08	15,8	34,28	12,708	2,7 : 1	—
8.	500 g Sahne, 150 g Butter, 180 g Spinat	3830	67,03	16,0	51,03	10,724	4,8 : 1	—
9.	500 g Sahne, 150 g Butter, 100 g Sauerampfer	4290	68,64	16,2	52,44	9,309	5,6 : 1	—
10.	160 g Sahne, 1000 g Milch, 150 g Butter	3430	73,75	42,6	31,15	9,844	3,2 : 1	—
11.	160 g Sahne, 1000 g Milch, 150 g Butter	2420	62,92	41,9	21,02	9,486	2,2 : 1	—
12.	160 g Sahne, 1000 g Milch, 150 g Butter, 200 g Spargel, 50 g Rahmkäse	2950	89,98	42,2	47,78	11,358	4,2 : 1	—
13.	160 g Sahne, 1000 g Milch, 150 g Butter, 300 g Sauerampfer, 50 g Rahmkäse	2870	100,45	40,6	59,85	13,259	4,5 : 1	—
14.	160 g Sahne, 1000 g Milch, 150 g Butter, 500 g Spargel, 50 g Rahmkäse	3160	91,64	43,4	48,24	14,157	3,4 : 1	—
15.	160 g Sahne, 1000 g Milch, 150 g Butter, 50 g Rahmkäse	2740	79,46	42,4	37,06	12,275	3,0 : 1	—
16.	160 g Sahne, 1000 g Milch, 150 g Butter, 600 g Spinat, 50 g Rahmkäse	2725	100,83	44,0	56,83	13,734	4,1 : 1	—
17.	160 g Sahne, 1000 g Milch, 150 g Butter, 600 g Champignons, 50 g Rahmkäse	2280	75,24	59,8	15,44	12,221	1,3 : 1	—
18.	160 g Sahne, 1000 g Milch, 150 g Butter, 500 g Spinat, 50 g Rahmkäse	2865	117,47	42,9	74,57	18,451	4,0 . 1	—
19.	160 g Sahne, 1000 g Milch, 150 g Butter, 500 g Blumenkohl, 50 g Rahmkäse	2610	86,13	46,4	39,73	15,530	2,5 : 1	5,090
20.	160 g Sahne, 1000 Milch, 150 g Butter, 200 Spargel	2340	91,26	43,4	47,86	14,087	2,6 : 1	5,359
21.	160 g Sahne, 1000 g Milch, 150 g Butter, 300 g Sauerampier, 50 g Rahmkäse	2435	87,66	44,3	43,36	14,659	3,0 : 1	4,091
22.	160 g Sahne, 1000 g Milch, 150 g Butter, 50 g Rahmkäse	2585	95,65	43,1	52,55	15,743	3,3 : 1	5,429
23.	160 g Sahne, 1000 g Milch, 150 g Butter, 400 g Spinat, 50 g Rahmkäse	2635	97,50	43,5	54,00	16,969	3,2 : 1	5,375
24.	160 g Sahne, 1000 g Milch, 150 g Butter, 600 g Champignons	2050	77,90	58,0	19,90	11,050	1,8 : 1	4,695
25.	160 g Sahne, 1000 g Milch, 150 g Butter, 550 g Blumenkohl, 50 Rahmkäse	2265	86,07	49,7	36,37	15,221	2,4 : 1	4,485
26.	160 g Sahne, 1000 g Milch, 150 g Butter, 600 g Spargel, 50 g Rahmkäse	2380	90,44	44,8	45,64	11,995	3,8 : 1	—
27.	160 g Sahne, 1000 g Milch, 150 g Butter, 600 g Spinat, 50 g Rahmkäse	3070	110,52	43,0	67,52	18,696	3,6 : 1	—
				Sa.:	936,62	281,476	Mittel: 3,33 : 1	
August								
26.	160 g Sahne, 150 g Butter, 600 g Spinat, 50 g Rahmkäse	2480	69,44	7,0	62,44	15,277	4,1 : 1	4,960
27.	160 g Sahne, 150 g Butter, 600 g Blumenkohl, 50 g Rahmkäse	2800	86,80	13,6	73,20	17,640	4,1 : 1	5,320
28.	160 g Sahne, 150 g Butter, 600 g Gurken, 50 g Rahmkäse	2320	69,60	12,4	57,20	15,915	3,6 : 1	4,779
29.	160 g Sahne, 150 g Butter, 600 g Champignons, 50 g Rahmkäse	2660	71,82	21,8	50,02	14,896	3,4 : 1	5,027
					242,86	63,728	Mittel: 3,81 : 1	

Gewicht beim Beginn des Versuchs am 6. Juli: 49 Kilo. Abschluss des Versuchs am 28. Juli: 49 Kilo. 26. August: 48 Kilo, 30. August: 46 Kilo.

In dem Fall Oste handelt es sich um ein 22 jähriges Mädchen, dessen Erkrankung nach der Anamnese am 22. Januar 1899 vielleicht einige Monate datiren dürfte. Die Form des Diabetes ist zunächst eine leichte, insofern bei strengster Diät die Zuckerausscheidung für Wochen schwindet. Bei der zweiten Aufnahme am 6. Januar 1900 betrug das Körpergewicht 46 kg, doch war jetzt schon Ferrichloridreaction vorhanden und die Zuckerausscheidung übertraf bis auf einen Tag die Kohlehydrateinfuhr. Doch hob sich das Körpergewicht zunächst auf 52 kg und fiel dann wieder auf 50 kg. Der Versuch Pat. auf strengste Diät zu setzen, musste am dritten Tage unterbrochen werden, weil Pat. sich unwohl fühlte, an Unruhe, Herzklopfen und stark beschleunigtem Puls litt. Gleichzeitig fanden sich im Urin typische Comacylinder. Nach Zusatz von 1 l Milch täglich schwanden die Cylinder und das Befinden der Patientin wurde wieder ausgezeichnet.

Bei dem eingehenden Stoffwechselversuch etwa einen Monat später wurde zur Controlle der vorhergehenden Beobachtung abermals ein Versuch mit strengster Diät gemacht, aber schon am zweiten Tage stellten sich wieder Kopfschmerzen und Herzklopfen, und am dritten Tage mit Erbrechen, Herzklopfen, Unruhe, starkem Obstgeruch Cylinder im Harn ein, die mich veranlassten, wieder zu der Verordnung von 1 l Milch zurückzukehren. Nach wenigen Tagen ist das gestörte Allgemeinbefinden wieder normal und gleichzeitig sind die Cylinder aus dem Urin geschwunden. Die Cylinder sind zum Theil typische Comacylinder, theils sind sie mehr granulirt. Dabei ist die Ernährung etwa die gleiche wie in dem Fall Krause und enthält auch nach Abzug des ausgeschiedenen Zuckers über 3000 Calorien bei etwa 130 g Eiweiss.

Die Stickstoffausscheidung im Harn beträgt im Durchschnitt der ersten 21 tägigen Untersuchung 13,4 g; am zweiten Tage der strengsten Diät sinkt diese Ausscheidung deutlich, am dritten Tage noch mehr, um an den folgenden beiden Tagen mit 1 l Milch noch auf tiefer Stufe zu bleiben; dann erhebt sie sich wieder zum Durchschnittswerth. Das Verhältniss des nicht der Nahrung entstammenden Zuckers zum Stickstoff des Urins beträgt im Durchschnitt 3,33 : 1. Aber an einzelnen Tagen ist das Verhältniss ein wesentlich höheres **4,5 : 1**, **4,2 : 1** und **5,6 : 1.** Das letztere hohe Verhältniss könnte mit dem an diesem Tage drohenden Coma in Beziehung stehen. In der zweiten 4 tägigen Periode erhebt sich D : N auf 3,8 : 1. Dabei hat sich die Stickstoffausscheidung auf durchschnittlich 15,9 g pro die gehoben, entspricht also etwa der Einfuhr. Das Befinden der Patientin ist übrigens ein so ausgezeichnetes, dass sie sich als hochgradig gebessert betrachtet und das Krankenhaus Ende August verlässt. Das Körpergewicht beträgt 48 kg.

Interessant ist noch das Verhalten des Körpergewichts. Am 8. Juni wiegt Pat. 50 kg, am 14. Juni, dem zweiten Tage strengster Diät, nur



49 kg. Dabei bleibt die Zuckerausscheidung die gleiche, während die Harnmenge

am	10./11.	Juni	2900	ccm
„	11./12.	„	2400	„
„	12./13.	„	3600	„
„	13./14.	„	3600	„
„	14./15.	„	2100	„

beträgt.

Die Wiederholung des Versuchs ergiebt

am	3./4.	Juli	2670	ccm
„	4./5.	„	3110	„
„	5./6.	„	2450	„
„	6./7.	„	3130	„
„	7./8.	„	3830	„
„	8./9.	„	4290	„
„	9./10.	„	3430	„
„	10./11.	„	2420	„
„	11./12.	„	2950	„

Dabei ist das Gewicht, welches am 6. Juli auf 49 kg sich gehoben hatte, am 14. Juli auf 47 kg und bis zum 20. Juli auf 46 kg gefallen.

Es scheint somit die Entziehung der Kohlehydrate in dem Fall Oste mit einer stärkeren Urinausscheidung, einer Abnahme des Körpergewichts und drohendem Coma einhergegangen zu sein. Trotz der stärkeren Urinausscheidung sinkt die Stickstoffausscheidung, eine Erscheinung, welche wohl durch die geringere Nahrungseinfuhr in Folge des schlechten Befindens erklärt wird.

Die tägliche Einfuhr von $1/2$ l Milch ist mit der Besserung des Allgemeinbefindens und einer Verminderung der Urinausscheidung verknüpft.

Fall VI.

Goos, Johann Peter, aus Thalingburen, 28 Jahre alt, Gypser, wurde am 30. Mai 1900 mit der Diagnose: Diabetes mellitus und Phthisis pulm. aufgenommen.

Pat. ist angeblich vor 4 Wochen mit starkem Durst- und Hungergefühl erkrankt. Es trat damals eine allgemeine Körperschwäche ein. Diese nahm bis zum 29. Mai fortschreitend zu. Früher will der Kranke immer gesund gewesen sein, seine Mutter ist angeblich an Schwindsucht gestorben.

Die objective Untersuchung ergiebt:

Pat. ist ein magerer Mann mit zahlreichen Acneknötchen am Thorax und einer Furunkelnarbe im Nacken. Zunge und Rachenschleimhaut blass und trocken. Lungengrenzen normal, gut verschieblich. Ueber den oberen Lungenpartien beiderseits vorn und besonders hinten rechts Dämpfung, verlängertes Expirium und vereinzelte catarrhalische Geräusche. Wenig geballtes, eitriges Sputum mit Tuberkelbacillen; Herzgrenzen normal, Spitzenstoss innerhalb der Mammillarlinie, Herztöne rein. Abdomen nicht druckempfindlich, Leber und Milz nicht vergrössert. Urin zeigt Zucker und Anfangs, in den ersten 8 Tagen Spuren von Albumen sowie Aceton- und deutliche Ferrichloridreaction. Stuhl normal, etwas angehalten.



Patellarreflexe fehlen. Pupillen L = R, Reaction auf Licht und Accomodation deutlich.

Pat. bekommt an den ersten beiden Tagen gewöhnliche Krankenkost und scheidet dabei 164,43 und 266,6 g Zucker aus.

Bei der darauffolgenden strengsten Diät und der täglichen Verabreichung von 10 g Natr. citric. stellt sich die Ausscheidung von Zucker wie folgt:

1. Juni.	3240 ccm mit	64,8 g Zucker	4. Juni.	2980 ccm mit	53,64 g Zucker
2. „	3920 „ „	101,9 g „	5. „	4000 „ „	53,63 g „
3. „	4930 „ „	73,95 g „	6. „	3400 „ „	57,68 g „

Am 15. Juni, nachdem Pat. 13 Tage lang strengste Diät bekommen hat, Auftreten von massenhaften Cylindern im Urin. Dieselben sind klein, von gleichmässiger Grösse, hyalin durchscheinend und einzelne mit kleinen Körnchen besetzt. Sonstige Formbestandtheile und andersartige Cylinder sind nicht nachweisbar. Das Allgemeinbefinden ist dabei nicht schlechter, kein Fieber, kein stärkerer Acetongeruch. Kein Albumen im Urin. 3 Tage lang sind die Cylinder in gleicher Menge nachweisbar. Dann sind dieselben nicht mehr vorhanden, aber das Allgemeinbefinden verschlechterte sich und war am 20. Juni so schlecht, dass der tägliche Zusatz von 50 g Brod und $1/2$ Milch angeordnet wurde. Nach einigen Tagen hatte sich Pat. wieder erholt.

1900 Juni	Nahrungsmittel[1]), welche zu berücksichtigende Mengen von Kohlenhydraten enthalten:
7.	160 g Sahne, 5 g Rahmkäse, 314 g Champignons, 133 g Butter
8.	160 g Sahne, 75 g Rahmkäse, 280 g Sauerampfer, 130 g Butter
9.	300 g Sahne, 50 g Rahmkäse, 200 g Spargel, 75 g Butter
10.	300 g Sshne, 50 g Rahmkäse, 200 g Spinat, 200 g Gurken, 45 g Butter
11.	300 g Sahne, 200 g Schnittbohnen, 200 g Wirsingkohl, 200 g Spinat, 125 g Butter
12.	300 g Sahne, 400 g Spargel 150 g Butter
13.	300 g Sahne, 200 g Spinat, 230 g Spargel, 150 g Butter
14.	300 g Sahne, 200 g Spargel
15.	300 g Sahne, 400 g Blumenkohl, 147 g Spargel, 128 g Butter
16.	300 g Sahne, 30 g Gurken, 200 g Spinat, 150 g Butter
17.	300 g Sahne, 400 g Spinat, 150 g Butter
18.	300 g Sahne, 67 g Blumenkohl, 200 g Sauerampher, 150 g Butter
19.	300 g Sahne, 200 g Spinat, 150 g Butter
20.	300 g Sahne, 400 g Spinat, 50 g Brod, 500 g Milch, 150 g Butter
21.	300 g Sahne, 50 g Brod, 200 g Blumenkohl, 400 g Spinat, 150 g Butter, 500 g Milch
22.	300 g Sahne, 50 g Brod, 400 g Spinat, 30 g Butter, 500 g Milch
23.	300 g Sahne, 100 g Spargel, 100 g Gurken, 200 g Wirsingkohl, 200 g Blumenkohl, 50 g Brod, 150 g Butter
24.	300 g Sahne, 200 g Wirsingkohl, 100 g Spargel, 50 g Brod, 150 g Butter
25.	300 g Sahne, 500 g Milch, 25 g Spargel, 400 g Spinat, 50 g Brod, 150 g Butter
26.	300 g Sahne, 500 g Milch, 400 g Spinat, 50 g Brod, 200 g Wirsingkohl, 100 g Gurken, 140 g Butter
27.	300 g Sahne, 50 g Brod, 200 g Wirsingkohl, 150 g Blumenkohl, 150 g Butter
28.	300 g Sahne, 50 g Brod, 25 g Sauerampher, 6 g Gurken, 200 g Champignons, 67 g Butter, 500 g Milch
29.	300 g Sahne, 50 g Brod, 200 g Spinat, 200 g Gurken, 140 g Butter, 500 g Milch
30.	300 g Sahne, 50 g Brod, 400 g Blumenkohl, 150 g Butter, 500 g Milch

1) Die Nahrung bestand aus 2 Tassen Kaffee, einigen Eiern, Salat, Speck (bis 200 g), Fleisch (bis 370 g), Bouillon, Thee und den Nahrungsmitteln der Tabelle.



Diese Diät blieb zunächst bestehen. Der Urin blieb frei von Cylindern, zeigte aber dauernd eine leichte Opalescenz.

Am 7. und 8. Juli fanden sich wiederum Cylinder; derselbe Befund wiederholte sich am 26. Juli. Indessen waren diese Cylinder mehr granulirt, jedoch klein und von gleichmässiger Grösse. Während der Tage stärkeren Cylinderbefundes nahm der Obstgeruch im Zimmer zu.

In der Folge werden abwechselnd granulirte Cylinder im Urin gefunden und vermisst, bis zum 17. August. Nachdem der Appetit einige Tage schlecht gewesen, fühlte sich Pat. an diesem Tage matt und elend. Gleichzeitig traten bei tiefer Athmung Schmerzen im Leib ein. Daneben fanden sich am 17. und 18. August zahlreiche granulirte und ausserdem typische Comacylinder. Die Athmung wurde schon am 18. tief, Erbrechen und Durchfall folgten am 19. mit Klagen über Schmerzen in der Magengegend und Brust.

Die Athmung wurde noch tiefer. Die Benommenheit nahm zu. Am 20. August war völliges Coma vorhanden und in diesem erfolgte der Tod. Der Urin des 19. enthielt noch spärlich Eiweiss, jedoch keine Cylinder.

Das Gewicht betrug am 9. Juni 52,7 kg, am 16. Juni 55 kg, am 23. Juni 56,2 kg, am 30. Juni 57,2 kg, am 7. Juli 56,0 kg, am 14. Juli 55,5 kg, am 29. Juli und 5. August 55,3 kg.

Gew. 5. VI. 53,64	Harnmenge ccm	Zucker im Harn g	Zucker i. d. Nahrung g	Restirend. Zucker g	Stickstoff im Harn g	Verhältniss des restirend. Zuckers zum Stickstoff	Ammoniak im Harn in g
strenge Diät	3090	43,26	12,2	31,06	17,304	1,8 : 1	5,438
st. D.	3920	66,64	7,5	59,14	23,050	2,6 : 1	6,821
st. D. 52,7	3900	70,20	10,7	59,50	23.478	2,5 : 1	7.371
st. D.	3430	61,74	11,8	49,94	18,488	2,7 : 1	5,728
st. D.	3760	26,32	15,0	11,32	15,792	0,7 : 1	5,339
st. D.	4100	28,70	11,6	17.10	15,498	1,1 : 1	6,191
st. D.	2620	23,58	11,1	12,48	11,842	1,1 : 1	4,244
st. D.	2780	27,80	9,6	18,20	14.206	1,3 : 1	5,477
st. D.	3975	63,60	15,2	48,40	17,806	2,7 : 1	5,843
st. D. 55,	3900	54,60	10,5	44,10	16,926	2,6 : 1	6,279
st. D.	2710	35,23	10,4	24,83	12.141	2,0 : 1	6,775
st. D.	4200	67,50	11,6	55,90	18,522	3,0 : 1	6,342
st. D.	3875	77,50	29,2	48,30	17,360	2,8 : 1	5,115
Brod	5200	130,00	44,2	85,80	21,112	4,1 : 1	7,228
B. u. Milch	3475	97,30	56,5	40,80	14,595	2,8 : 1	4,379
B. u. M.	4475	107,40	54,2	53,20	20,048	2,7 : 1	6,299
B. 52,6	5325	117,15	43,4	73,75	19,383	3,8 : 1	5,378
B.	5150	87,55	41,2	46,35	22,351	2,1 : 1	5,305
B. u. M.	4725	103,95	54,9	49,05	17,199	2,9 : 1	5,056
B. u. M.	4875	117,00	60,5	56,50	18,428	3,1 : 1	7,751
B.	4425	119,48	39,6	79,88	16,727	4,8 : 1	5,133
B. u. M.	3550	88,75	60,0	28,75	13,668	2,1 : 1	4,686
B. u. M.	4150	124,50	58,4	66,10	15,397	4,3 : 1	4,897
B. u. M. 57,2	5150	108,15	59,1	49,05	11,536	4,3 : 1	5,150

1900 Juli	Nahrungsmittel, welche zu berücksichtigende Mengen von Kohlenhydraten enthalten:
1.	300 g Sahne, 50 g Brod, 200 g Blumenkohl, 200 g Spinat, 200 g Gurke, 200 g Champignons, 150 g Butter, 500 g Milch . . . .
2.	300 g Sahne, 50 g Brod, 200 g Schnittbohnen, 200 g Blumenkohl, 200 g Champignons, 100 g Gurken, 150 g Butter, 500 g Milch . . . .
3.	300 g Sahne, 50 g Brod, 400 g Blumenkohl, 200 g Spinat, 150 g Butter, 500 g Milch . . . .
4.	300 g Sahne, 50 g Brod, 200 g Blumenkohl, 200 g Gurken, 100 g Champignons, 150 g Butter, 500 g Milch . . . .
5.	300 g Sahne, 50 g Brod, 107 g Blumenkohl, 200 g Champignons, 100 g Gurken, 150 g Butter, 500 g Milch . . . .
6.	300 g Sahne, 50 g Brod, 200 g Spinat, 200 g Blumenkohl, 100 g Gurken, 200 g Champignons, 150 g Butter, 500 g Milch . . . .
7.	300 g Sahne, 50 g Brod, 60 g Spinat, 200 g Champignons, 146 g Gurken, 150 g Butter, 500 g Milch . . . .
8.	300 g Sahne, 50 g Brod, 200 g Champignons, 500 g Milch, 200 g Blumenkohl, 100 g Gurken, 200 g Spinat, 150 g Butter . . . .
9.	300 g Sahne, 50 g Brod, 200 g Spinat, 500 g Milch, 200 g Champignons, 200 g Blumenkohl, 100 g Gurken, 150 g Butter . . . .
10.	300 g Sahne, 50 g Brod, 200 g Blumenkohl, 500 g Milch, 200 g Spinat, 100 g Gurken, 200 g Champignons, 150 g Butter . . . .
11.	300 g Sahne, 50 g Brod, 500 g Milch, 400 g Spinat, 200 g Champignons, 100 g Gurken, 150 g Butter . . . .
12.	300 g Sahne, 25 g Brod, 500 g Milch, 200 g Blumenkohl, 150 g Butter . . .
13.	300 g Sahne, 30 g Brod, 500 g Milch, 100 g Gurken, 150 g Butter . . . .
14.	300 g Sahne, 10 g Brod, 500 g Milch, 10 g Blumenkohl, 150 g Butter . . .
15.	150 g Sahne, 100 g Blumenkohl, 50 g Spinat, 150 g Butter . . . .
16.	300 g Sahne, 40 g Blumenkohl, 200 g Gurken, 150 g Butter . . . .
17.	300 g Sahne, 500 g Milch, 125 g Blumenkohl, 200 g Gurken, 125 g Champignons, 150 g Butter . . . .
18.	300 g Sahne, 500 g Milch, 70 g Blumenkohl, 200 g Schnittbohnen, 300 g Gurken, 60 g Champignons, 150 g Butter . . . .
19.	300 g Sahne, 500 g Milch, 162 g Blumenkohl, 100 g Gurken, 150 g Butter . .
20.	300 g Sahne, 500 g Milch, 100 g Spinat, 200 g Gurken, 10 g Champignons, 150 g Butter . . . .
21.	300 g Sahne, 500 g Milch, 50 g Blumenkohl, 20 g Gurken, 150 g Butter . .
22.	300 g Sahne, 500 g Milch, 435 g Blumenkohl, 200 g Gurken, 150 g Butter . .
23.	300 g Sahne, 500 g Milch, 170 g Gurken, 150 g Butter . . . .
24.	300 g Sahne, 500 g Milch, 200 g Blumenkohl, 60 g Gurken, 150 g Butter . .
25.	300 g Sahne, 500 g Milch, 100 g Blumenkohl, 80 g Spargel, 150 g Butter, 100 g Champignons, 100 g Gurken . . . .
26.	300 g Sahne, 500 g Milch, 50 g Champignons, 50 g Spargel, 150 g Spinat, 150 g Blumenkohl, 150 g Butter . . . .
27.	300 g Sahne, 500 g Milch, 140 g Spinat, 63 g Blumenkohl, 200 g Spargel, 100 g Gurken . . . .

Obduction.

Stark abgemagerte männliche Leiche. Rechter Pleuraraum theilweise flächenhaft verwaschen, Herzbeutel handtellergross freiliegend, in den serösen Höhlen keine Flüssigkeit. Herz etwas kleiner als der Grösse der Leiche entspricht, schlaff. Unter dem Epicard präsentiren sich mehrere thalergrosse sehnige Herde. Die Muskulatur des Herzens ist von brauner Farbe, frei von herdförmigen Erkrankungen, aber schlaff. Das Endocard zeigt zahlreiche punktförmige gelbliche Herde.



Gew. 5. VI. 53,64	Harnmenge ccm	Zucker im Harn g	Zucker i. d. Nahrung g	Restirend. Zucker g	Stickstoff im Harn g	Verhältniss des restirend. Zuckers zum Stickstoff	Ammoniak im Harn in g
—	4350	104,40	64,8	39,60	17,661	2,2 : 1	5,481
—	5400	140,40	66,5	73,90	18,900	3,9 : 1	5.886
—	4950	126,23	58,2	68,03	18,018	3,8 : 1	5,940
—	3850	84,70	62,9	21,80	13,745	1,6 : 1	5,005
—	4150	107,90	61,3	46,60	14,235	3,3 : 1	6,308
—	5700	125,40	62,2	63,20	15,561	4,1 : 1	8,864
56,	3940	102,44	61,2	41,24	12,687	3,3 : 1	3,270
—	4000	94,00	65,4	28,60	13,160	2,2 : 1	4,840
—	5050	121,20	64,1	57,10	18,382	3,1 : 1	6,767
—	4800	120,00	63,5	56,50	19,152	3,0 : 1	6,672
—	4350	102,23	60,6	41,63	14,921	2,8 : 1	5,351
25 B. M.	3650	89,43	42,1	47,33	13,797	3,4 : 1	4,745
20 B. M.	3875	106,56	42,3	64,26	16,003	4,0 : 1	6,471
10 g B. M. 55,5	3175	88,90	32,6	56,30	15,113	3,7 : 1	5,906
st. D.	2250	83,25	7,0	76,25	11,970	6,4 : 1	4,118
st. D.	3075	58.43	12,1	46,33	15,068	3,1 : 1	5,412
M.	3325	53,20	34,2	19,00	12,103	1,6 : 1	3,491
M.	5175	98,33	34,8	63,53	19,924	3,2 : 1	6,210
M.	4390	87,80	30,0	57,80	20,896	2,8 : 1	6,050
M.	3725	89,40	30,8	58,60	17,210	3,4 : 1	5,513
M. 55,2	5175	119,03	29,2	89,83	25,720	3,5 : 1	6,831
M.	4225	84,50	35,6	48.90	16,858	2,9 : 1	4,901
M.	4575	114,38	30,1	84,28	19,856	4,2 : 1	6,131
M.	4675	116,88	31,4	85,48	20,944	4,1 : 1	6,498
M.	4685	112,44	33,5	78,94	20,005	3,9 : 1	6,418
M.	4675	126,23	31,3	94,93	22,908	4,1 : 1	6,031
M.	4700	112.80	28,4	84,40	25,991	3,2 : 1	5,828
25. VI. 55,5				Summa: 2703,86	883,647	Mittel: 3,06 : 1	293,111 p. d. 5,7

51 Tage pro Tag 17,3 g N.

Die linke Lunge ist leicht ödematös, aber überall lufthaltig und frei von Herderkrankungen, die rechte Lunge zeigt an der Spitze einen narbig eingezogenen wallnussgrossen Herd von derber Consistenz; in der näheren Umgebung desselben finden sich zahlreiche hirsekorngrosse frische gelblich-weisse Stellen von käsiger Consistenz. Im Uebrigen ist auch die rechte Lunge stark ödematös, aber überall lufthaltig.



Die vergrösserte Milz ist mit der Umgebung zum Theil durch fibröse Stränge verwachsen, die Kapsel ist stellenweise verdickt und von weisslicher Färbung. Der Durchschnitt zeigt normale Trabekel- und Follikelzeichnung.

Beide Nebennieren sind ohne pathologischen Befund. Beide Nieren sind vergrössert, die Kapsel ist leicht abziehbar, die Oberfläche von braunröthlicher Farbe fühlt sich etwas derb an; auf dem Durchschnitt ist die Rinde etwas verbreitert, die Zeichnung derselben stellenweise verwischt. Die Glomeruli sind deutlich zu erkennen, die Nierenbecken sind beiderseits ohne Anomalie.

Die Leberoberfläche ist etwas gelblich gefärbt und zeigt zahlreiche hirsekorngrosse braune Stellen, die sich auf dem Durchschnitt eine kleine Strecke in das Innere fortsetzen. Der Durchschnitt zeigt normale Leberzeichnung, die Messerklinge bei schnellem Durchziehen reichlich Fett.

Das Pankreas ist makroskopisch ohne jeden pathologischen Befund. Magen-Darmkanal, Blase, Gehirn etc. zeigen normale Verhältnisse.

Die mikroskopische Untersuchung der Nieren ergiebt eine starke Trübung, Quellung und theilweise auch eine Abstossung des Harnkanälchenepithels. Stellenweise finden sich kleine Anhäufungen von Rundzellen. Die mikroskopische Untersuchung von Leber und Pankreas ergiebt nichts Abnormes.

Anatom. Diagnose: Pleuritis fibrosa dextra, Tuberkulosis apicis dextr. inveterata et recens. Degeneratio adiposa cordis et hepatis, Nephritis parenchymatosa. Zuckergussmilz.

In dem Fall Goos handelt es sich um einen 28jährigen Mann, der an der schweren Form von Diabetes komplicirt mit Lungentuberkulose leidet. Auch bei diesem Patienten traten im Anschluss an strengste Diät am (13. Tage) typische Comacylinder auf, welche nach einigen Tagen von schlechtem Allgemeinbefinden gefolgt waren. In Folge dessen erhielt Patient täglich 50 g Brot und ½ Liter Milch unter Reduction der reinen Eiweisskost. Von der Zufuhr der Kohlehydrate an erfolgte eine wesentliche Besserung des Zustandes. Auch Comacylinder fehlten zunächst. In der Folge traten mehr granulirte Cylinder im Urin auf mit dauernder leichter Opalescenz. Etwa einen Monat nach Auftreten der ersten Comacylinder fanden sich erneut die typischen Formen, gleichzeitig traten starke Leib- und Magenschmerzen auf, die Athmung wurde tief, Coma stellte sich ein und etwa zweieinhalb Monate nach der Aufnahme erfolgte der Tod.

Die Obduction ergab ausser der Lungentuberkulose mit einigen Complicationen eine parenchymatöse Nephritis. Leber und Pankreas ergaben makroskopisch und mikroskopisch keine Anomalie.

Die eingehende 51 tägige Untersuchung erstreckt sich auf den Zucker der Nahrung, Zucker und Stickstoff des Harns, sowie den Ammoniakgehalt desselben und läuft bis drei Wochen vor dem Tode.

Die Ernährung war wie in den früheren Fällen eine an Eiweiss mässige und Fett reiche, neben den jeweils genau gewogenen Mengen Kohlehydrat. Demgemäss scheidet Patient pro Tag im Durchschnitt 17,3 g N aus. Dieser Werth schwankt an den einzelnen Tagen nicht unbeträchtlich, am geringsten erscheint derselbe durchschnittlich an den Tagen von Brot-

darreichung, am höchsten an den ersten Tagen strengster Diät und bei Zusatz von Milch. Doch lassen sich bei der fehlenden Bestimmung der Einfuhr keine wesentliche Schlüsse ziehen. Immerhin muss die Stickstoffausscheidung in diesem dem Tode so nahestehenden Fall als sehr hoch und etwa der Einfuhr von Eiweiss entsprechend bezeichnet werden und lässt sich an eine wesentliche N-Retention nicht denken.

Das Verhältniss des im Harn ausgeschiedenen Stickstoffs zum Zucker beträgt im Durchschnitt 1 : 3,06, doch erhebt sich der Quotient an vielen Tagen auf 4,0, 4,1 bis zu 4,8; der geringste Werth ist 0,7 : 1. Es zeigt dieser Fall wiederum, dass es nicht grade das Schlussstadium des Diabetes zu sein braucht, in welchem das hohe Verhältniss von Zucker zu Stickstoff sich einstellt.

Die Ammoniakausscheidung ist trotz der täglichen Verabreichung von 10 g Natrium citricum sehr hoch; sie beträgt im Durchschnitt 5,7 g pro Tag. Der höchste Werth mit 8,86 g fällt auf den 6./7. VII., einen Tag, der in keiner Weise besonders ausgezeichnet ist, der niedrigste Werth mit 3,27 g fällt auf den 7./8., so dass also nur ein Ausgleich zwischen den beiden Tagen vorzuliegen scheint. Doch ist zu betonen, dass die Ammoniakwerthe gegen das Ende der Untersuchung keineswegs ansteigen.

Das Körpergewicht ist bei Goos ausserordentlich schwankend. Dasselbe steigt zunächst auf 57,2 kg (29. 6.) um gegen Ende der Untersuchung 55,5 kg zu betragen. Eine besondere Beziehung zu dem zweimal drohenden Coma lässt sich nicht eruiren. Dagegen zeigte der Tag, welcher dem zum erstenmal drohenden Coma vorausgeht die höchste Urinausscheidung dieser Periode mit 5200 ccm, die am folgenden Tage trotz Zusatz von Milch auf 3475 ccm fällt. Auch den drohenden Comaerscheinungen des 7. und 8., sowie des 20. 7. gehen im allgemeinen ziemlich hohe Urinausscheidungen voran. Goos befindet sich übrigens in solchem vorgeschrittenem Stadium des Diabetes, dass es nur eines geringen Anlasses zum Ausbruch des Coma bedarf. Aber auch in diesem Fall geht die Entziehung der Kohlehydrate mit gesteigerter Urinausscheidung und drohendem Coma einher.

III. Die Beziehungen der Stickstoff- und Zuckerausscheidung.

Die Beziehungen des ausgeschiedenen Stickstoffes zu dem ausgegeschiedenen Zucker, soweit er nicht der Nahrung entstammt, haben beim Diabetes ein besonderes Interesse erregt, seitdem Minkowski[1])

1) Minkowski, Untersuchungen über Diabetes mellitus nach Exstirpation und Pankreas. Leipzig 1893.



bei Thieren ohne Pankreas in gut gelungenen Versuchen ein annähernd konstantes Verhältniss zwischen Stickstoff- und Zuckerausscheidung (1 : 2,8) fand und der Meinung Ausdruck gab, dass in diesem Quotienten der durchschnittliche Werth gegeben sei, welcher der Bildung von Zucker aus Eiweiss entspreche. Diese Anschauung Minkowski fand zunächst insofern Beifall, als auf experimentellem Wege die Entstehung von Zucker und zuckerähnlichen Substanzen aus Eiweiss gelungen war. Allerdings waren die erhaltenen Mengen nicht so gross, als es Minkowski's Annahme verlangte. Während nach des letzteren Rechnung auf 100 g zerfallendes Eiweiss 45 g Zucker kommen, konnte Seemann aus Ovalbumin nur 9 pCt. reducirende Substanz erhalten; Müller und Seemann[1]) berechnen, dass im günstigsten Falle auf 100 g Albumin höchstens 26 g Zucker entfallen. Leo Langstein[2]) schätzte die Zuckergrösse auf 11 pCt. des krystallisirten Eiweisses. Allerdings sind aus Ovomucoid und Mucin grössere Mengen reducirender Substanz (24 bis 34 pCt.) abgespalten worden, indessen dürfte ein Zerfall derartiger Substanzen beim Diabetes keine hervorragende Rolle spielen.[3])

Theoretisch wäre es nach der Constitution des Eiweisses natürlich denkbar, dass auf 1 g N 8 g Zucker entstehen, indessen ist es kaum wahrscheinlich, dass der ganze Kohlenstoff des Eiweisses als Zucker zur Ausscheidung gelangt, da nach Kossel[4]) im Casein etwa 87 pCt. und im Eieralbumin etwa 80 pCt. des gesammten Kohlenstoffes in Form nicht zuckerartiger Verbindungen vorhanden sind.

Es liesse sich somit der Befund Minkowski's beim Pankreas-Diabetes auch in dem Sinne deuten, dass der ausgeschiedene Zucker nur zum Theil dem umgesetzten Eiweiss entstammt.

Jedenfalls besteht aber keine grosse Wahrscheinlichkeit, dass aus 100 g Eiweiss mehr als 45 g Zucker entstehen und somit auf 1 g N mehr als höchstens 3 g Zucker entfallen, man müsste denn eine in der Folge von F. Müller aufgestellte Hypothese zu Hülfe nehmen, auf welche wir noch zu sprechen kommen. Nun konnte ich[5]) zuerst auf Diabetesfälle aufmerksam machen, in welchen der Zucker des Harns (nach sorgfältigster Berücksichtigung der Einfuhr) zum Stickstoff des Harns ein höheres Verhältniss zeigt. Die Stoffwechseluntersuchung des ersten Falls erstreckte sich auf 36 Tage und ergab nicht unbeträchtliche Mengen Zucker, welche nach der Minkowski'schen Rechnung nicht dem umgesetzten Eiweiss entstammen konnten. In der letzten fünftägigen Periode wurden 111,39 g N und nur 757,1 g Zucker ausgeschieden.

---

1) Müller und Seemann, Deutsche med. Wochenschr. 1899. No. 13.
2) Langstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 31. S. 59.
3) F. Müller, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 42.
4) Kossel, vergl. Müller und Seemann.
5) Rumpf, Berliner klin. Wochenschr. 1899. No. 9.



Nach Abzug von 250 g eingeführten (hoch berechnetem) Zuckers stellt sich das Verhältniss von D : N = 4,5 : 1.

Ein zweiter Fall war durch eine hochgradige Appetitlosigkeit und einen sehr geringen Eiweissumsatz ausgezeichnet. Er schied 3 Monate vor dem Tode in 15 Tagen nur 89,9 g N oder pro Tag 6,59 g N aus. Dabei war die Zuckerausscheidung nicht besonders hoch, sondern betrug pro Tag im Durchschnitt 77 g, wovon etwa 10 g an eingeführtem Kohlehydrat in Abrechnung kommen. Daraus ergiebt sich ein Verhältniss von D : N etwa 10 : 1. Ein Fall mit derartig geringem Eiweissumsatz ist aber eine ganze Anomalie. Dass es sich in diesem Falle, wie F. Müller glaubt, um N-Retention handelt, ist mir bei der grossen Anorexie des Patienten nicht wahrscheinlich, immerhin mussten diese Bedenken bei weiteren Untersuchungen berüchsichtigt werden.

Bevor ich auf diese eingehe, sei es mir gestattet, die weiteren Mittheilungen über diese Frage zu berücksichtigen. Zunächst theilte Rosenquist[1]) aus von Noorden's Abtheilung zwei Untersuchungsreihen bei schweren Diabetikern mit, in welchem ähnliche Verhältnisse vorlagen; in dem einen Harn standen 1815,9 g Zucker 393,17 g N, in dem zweiten 1072,97 g Zucker 138,37 g N gegenüber.

Einige weitere interessante Untersuchungsreihen hat L. Mohr[2]) aus von Norden's Abtheilung mitgetheilt. Bei einem Patienten fand sich in 3 verschiedenen Untersuchungsperioden zuerst ein Quotient D : N = 5,92 : 1, sodann ein Quotient 8,14 : 1 und in der letzten Periode 5,4 : 1. Bei dem zweiten Fall fand sich in 14tägiger Untersuchung ein Durchschnittsquotient 5,4 : 1.

Lüthje hat sodann, wie schon S. 260 erwähnt, einen Stoffwechselversuch bei einem durchaus ungeeigneten Diabetesfall in verhältnissmässig frühem Stadium angestellt und dabei ein Verhältniss von D : N gefunden, welches 2,3 : 1 nicht überschreitet, meist aber wesentlich geringer ist. Die Schlussfolgerungen, welche Lüthje auf Grund dieses Befundes zieht, können wir um so eher übergehen, als das Untersuchungsergebniss etwa ein Jahr später, nachdem der Fall sich zu einem schweren entwickelt hatte, ein völlig anderes war. Lüthje fand jetzt ein Verhältniss von D : N, welches 4 : 1 sehr häufig überschritt, einige Male sogar Werthe von 5 : 1 erreichte. Mit Recht betont Lüthje dabei die Wahrscheinlichkeit, dass ein Theil der in der Nahrung zugeführten Kohlehydrate in dem betreffenden Fall verbrannt sei, zumal die Zufuhr wesentlich in Milchzucker bestand. Auf die Wahrscheinlichkeit, dass im Körper selbst schwerer Diabetiker noch eingeführter oder gebildeter Zucker verbrannt wird, habe ich ebenso wie Külz schon vor Jahren aufmerksam gemacht. Es giebt nur ganz vereinzelte Diabetiker, welche alle ein-

1) Berliner klin. Wochenschr. 1899. No. 28.
2) L. Mohr, Berliner klin. Wocheuschr. 1901. No. 36.



geführten Kohlehydrate wieder ausscheiden, womit aber noch nicht der Beweis erbracht ist, dass auch aller im Körper gebildete Zucker ausgeschieden wird. Nachdem Lüthje in seiner zweiten Untersuchung sich meinen Befunden so überraschend genähert hat, wirft er die Frage auf, ob es denn einen Sinn hat, sich in der Frage der Zuckerbildung aus Fett fest zu entscheiden, bevor die Grundfrage gelöst ist, nämlich die Frage nach der maximalen Zuckerbildung aus Eiweiss. Demgegenüber muss doch betont werden, dass eine Reihe von Arbeiten zwar die Zuckerbildung aus Eiweiss erwiesen hat, dass aber bei weitem nicht jene Mengen gewonnen wurden, welche dem Verhältniss D : N = 3 : 1 entsprechen. Wenn aber das zerfallende Eiweiss nicht ausreicht, den aus dem Körperbestand ausgeschiedenen Zucker abzuspalten, um wieviel weniger dürfte es dann im Stande sein, die gesammte Zuckermenge den aus dem Körperbestand ausgeschiedenen und den im Körper noch zur Verbrennung gelangenden[1]) zu liefern. Man ist für solche Quelle gezwungen, eine andere Quelle des Zuckers als das zerfallende Eiweiss zu suchen. Ich bin erst nach mannigfachen Erwägungen dazu übergegangen, das Fett als eine eventuelle Quelle des Zuckers für manche Fälle von Diabetes heranzuziehen. Es setzt diese Anschauung allerdings voraus, dass ausser dem Eiweiss keine wesentlichen Depots von Kohlehydrat im Körper vorhanden sind, welche ohne anderweitige Abspaltung entleert werden können. Würde sich bei weiteren Arbeiten ergeben, dass derartige ausreichende Reservoire vorhanden sind, so wäre die Frage der Zuckerbildung aus Fett für den Menschen zunächst überflüssig. Einstweilen kennen wir diese nicht, und somit ist die Frage, ob überhaupt Zucker aus Fett gebildet werden kann, doch mehr als discutabel. Man wird doch nicht ausser Acht lassen dürfen, dass, wie Bunge[2]) betont, die Umwandlung von Fett in Zucker in der Pflanzenphysiologie bekannt ist, dass Seegen[3]) und später J. Weiss[4]) die Fähigkeit der Leberzellen erwiesen zu haben glauben, aus Fett eine Substanz zu bilden, welche in alkalischer Lösung Kupferoxyd reducirt.

Ich habe aber vor Jahren auch darauf aufmerksam gemacht, dass es ausserordentlich beträchtliche Mengen von Zucker sind, welche bei einzelnen Patienten im Laufe der Jahre ausgeschieden werden, ohne

1) Man könnte gegen die Annahme dieser Verbrennung die Untersuchungen über den respiratorischen Quotienten bei Diabetes insbesondere von Vehring und Schmoll (Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 31), Leo u. A. in's Feld führen. Mir scheinen diese kurz dauernden Versuche aber noch nicht genügend einwandsfrei. Man wird auch hier trachten müssen, wie es Rubner und Heubner beim Säugling gethan haben, in länger dauerndem Versuch eine Stoffwechselbilanz aufzustellen.

2) Bunge, Lehrbuch der physiol. Chemie. 1898.

3) Seegen, Die Zuckerbildung im Thierkörper. 1890.

4) J. Weiss, Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 24.



dass ihre Zurückführung auf zerfallendes Eiweiss denkbar ist. Nehmen wir aus der vorstehenden Untersuchung den ersten Fall Jahn. Derselbe scheidet in 15 Tagen im Harn 271,7 g N und 1437 g Zucker aus, welche nicht in der Nahrung eingeführt sind. Rechnen wir, dass auf 1 g N selbst 3 g Zucker kommen, so würden 815 g Zucker eine gute Erklärung finden. Es bleiben dann in 15 Tagen rund 600 g Zucker oder 40 g Zucker pro Tag übrig. Pat. fand sich dabei sehr wohl und trat aus dem Krankenhause aus, um sich zu verheirathen. Nehmen wir aber nur an, dass er noch 1/2 Jahr unter gleichen Ausscheidungsverhältnissen gelebt hat, so würde er 7200 g Zucker oder rund 7 kg Zucker ausgeschieden haben, welche aus aufgespeichertem Kohlehydrat stammten. Ein derartiges Depot des Körpers an Kohlehydrat ist bis jetzt nicht gefunden.

Dabei muss man immer berücksichtigen, dass der Körper gewiss noch Zucker verbrennt.

In dem Fall Krause kommen auf 408 g N 1456 g Zucker ex corpore. Rechnen wir im Minimum D : N = 3 : 1, so erhalten wir 232 g Zucker, welche auf Eiweiss zurückzuführen schwierig ist. Pat. stellt einen Diabetesfall dar, der bei der Untersuchung aus der leichten in die schwere Form gerade übergegangen ist. Man kann die Lebensdauer dieser Fälle noch auf etwa zwei Jahre berechnen. Es würde diese Rechnung 5100 g Zucker ergeben, welche nicht dem Eiweiss entstammen. Dabei muss man indessen berücksichtigen, dass die Erkrankung im Laufe der Zeit schwerer wird, und dass aller aus Eiweiss entstandener und aller eingeführter Zucker bei der Rechnung als unverbrannt den Körper verlassend berechnet ist. Mit dieser unbekannten Grösse müssen aber die Werthe gewaltig anwachsen. Alle diese Erwägungen hängen natürlich noch mit der Vorfrage zusammen, ob der im Harn zur Ausscheidung gelangende N auch wirklich als der Ausdruck des umgesetzten Eiweisses betrachtet werden kann,

F. Müller[1]) hat die Ansicht ausgesprochen, dass die hohen Werthe von D : N sich nur in ganz schweren Fällen finden, welche kurze Zeit nach der Untersuchung in den Tod ausgingen, und dass sich bei diesen Beobachtungen am diabetischen Menschen und am Phloridzinthier eine auffallend geringe Stickstoffausscheidung findet, so dass oft Stickstoff im Körper zurückbleibe. Müller nennt tägliche Stickstoffausscheidungen von 6 und 4.4 g und bezeichnet sie geringer als sie bei einem hungernden gesunden Menschen gefunden werden. Nun schied Rabe bei einem Gewicht von 52 kg, der an hochgradiger Appetitlosigkeit litt und nur mit Mühe Fleischbrühe mit Eiern, Thee und Kaffee mit Sahne zu sich nahm, pro Tag 6,59 g N aus. Bei einem völlig gesunden Hungernden ist der Eiweissumsatz natürlich grösser, aber dieser Eiweissumsatz ist auch nicht

1) F. Müller, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 42. S. 539.

normal, da er die ganze Calorienmenge des Hungernden aufbringen muss. Demgegenüber schied ein gesunder Vegetarier bei einem Körpergewicht von 64 kg in einem 8 tägigen Versuch nur 6,91 g pro Tag im Urin aus. Es beträgt also der Eiweissumsatz bei dem Vegetarier auf 1 kg Gewicht 0,1079 g N, bei Rabe 0,1267 g N.

Bei anderen Fällen hochgradiger Appetitlosigkeit fand ich den Eiweissumsatz noch geringer, so konnte ich bei einem Fall von Beckencarcinom mit einer völlig gesunden Niere (die andere zeigte eine alte Hydronephrose) nur eine Stickstoffausscheidung von 3,058 bis 4,126 g, im Durchschnitt 3,529 g N pro Tag, bei einem Gewicht von 38,5 kg nachweisen. Es ergiebt das pro Kilo Körpergewicht nur 0,092 g N, also einen noch geringeren Eiweissumsatz als bei Rabe.

Dieser Vergleich spricht nicht für eine Stickstoffretention. Sodann hat die Untersuchung drei Monate vor dem Tode stattgefunden.

Aber der Fall Rabe ist ein ganz aussergewöhnlicher. Schwere Diabetesfälle mit solchem geringen Eiweissumsatz sind ausserordentlich selten. Betrachen wir nun, wie sich F. Müller's Anschauung zu den oben beschriebenen Fällen stellt.

Es dürfte derjenige Fall von besonderem Interesse sein, dessen Untersuchung nahezu bis zum Tode dauerte. Das ist der Patient Sommer. Dieser befand sich schon seit mehr als 9 Monaten im Krankenhause und ist in dieser ganzen Zeit glänzend ernährt worden. Bei der 18 tägigen Stoffwechseluntersuchung erhält er 325 g Stickstoff in Eiweisskörpern der Nahrung und scheidet im Harn und Stuhl 307 g N aus. Dieser schwere Fall von Diabetes befindet sich also fast unmittelbar vor dem Tode völlig im Stickstoffgleichgewicht. Trotzdem erhebt sich der Quotient N : D auf nahezu 1 : 5, bleibt aber hinter dem Befund bei Jahn zurück.

Interessant ist bei Sommer der Versuch, die Eiweisszufuhr herabzusetzen. Bei diesem folgte die Stickstoffausscheidung der Einfuhr nicht, sondern hielt sich ungefähr in der gleichen Höhe wie zuvor, so dass ich den Eiweissbedarf solcher weit vorgeschrittenen Diabetiker für höher halte, als er bei gleicher Ernährung in anderen Fällen erforderlich ist.

In dem Fall Krause ist allerdings eine wesentliche Zurückhaltung von N zu constatiren, aber dieser befand sich zeitweise in schlechter Ernährung ausserhalb des Krankenhauses und ist in dieser Hinsicht, wie das auch Lüthje für seinen Fall annimmt, einem Reconvalescenten gleich zu setzen.

Das meiste Interesse dürfte aber der Fall Jahn in Anspruch nehmen, bei welchem das Verhältniss D : N häufig und an aufeinanderfolgenden Tagen über 6 : 1 gefunden wurde. Dieser erhielt eine Nahrung, welche etwa 20 g N in Eiweiss pro Tag enthielt und scheidet im Harn im Durchschnitt 18 g N aus. Hier ist, wie schon oben erwähnt, eine



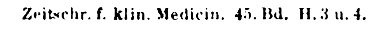
N-Retention gewiss nicht anzunehmen und kann somit nicht zur Erklärung der hohen Verhältnisszahl herangezogen werden.

Aber auch die auf meine Veranlassung angestellten und von mir controlirten Versuche von Hartogh und Schumm[1]) an Hunden muss ich gegenüber falschen Auffassungen in Schutz nehmen. Die vielfach erhobenen Bedenken, ob die Hunde auch glykogenfrei waren, erledigen sich damit, dass nach E. Pflüger[2]) völlige Glykogenfreiheit des Muskelfleisches eines Hundes selbst nach 38 tägigem Hungern nicht erzielt wurde. Betrachten wir aber den Versuch VI von H. u. S. Es gelingt, das Thier 24 Tage bei Phlorhidzininjectionen am Leben zu erhalten. Soweit es durch angestrengte Arbeit und fettreiche Kost bei minimaler Kohlehydratzufuhr in dem verabreichten Gemüse möglich ist, ist es wohl als glykogenarm zu bezeichnen. Wäre aber eine Anhäufung von Glykogen vorhanden gewesen, so hätte in den ersten Phloridzintagen eine hohe Zuckerausscheidung erwartet werden können. Das ist aber keineswegs der Fall. Die hohe Zuckerausscheidung stellt sich erst im Verlauf der 23 Tage ein und giebt erst später die hohen Verhältnisszahlen, als eine Einwirkung etwaigen aufgespeicherten Glykogens kaum noch angenommen werden kann. Wenn der Hund in 24 Tagen 252 g N ausscheidet, also über 10 g pro Tag, so entspricht das fast der Stickstoffausscheidung des Menschen. Allerdings haben wir versucht, durch reichlichste Fettzufuhr den Eiweisszerfall möglichst gering zu gestalten, ein Gesichtspunkt, der auch für den menschlichen Diabetes oben schon begründet ist. Trotzdem ist die Stickstoffausscheidung eine sehr hohe, aber 52,17 g N geben doch verrechnet mit 1288 g Zucker ein Verhältniss von 1 . 5.

Bringen wir aber die ersten 7 Tage, in welchem trotz vorhergehender anstrengender Arbeit und so gut wie kohlehydratfreier Nahrung Glykogen eine Rolle spielen kann, in Abzug, so kommen auf 160 g N 1064 g Zucker ex corpore oder es entsteht ein Verhältniss von 1 : 6,5. In dieser Periode hebt sich am 15.—19. Tage das Verhältniss auf 1 : 9 und sinkt zum Schluss auf 1 : 4,1.

Wir haben in diesem Phloridzinversuch fast dasselbe Bild wie beim menschlichen Diabetes. Nicht in der Periode, unmittelbar vor dem Tod, sondern in einer vorhergehenden, haben wir das höchste Verhältniss D : N. Und dass bei dieser N-Ausscheidung von durchschnittlich über 10 g pro Tag keine Retention von N wahrscheinlich ist, brauche ich wohl kaum zu betonen. F. Müller schreibt allerdings von 5,5 und 4,8 g täglicher Ausscheidung. Das sind aber

1) Hartogh und Schumm, Arch. f. exper. Path. und Pharm. Bd. 45.
2) E. Pflüger, Pflüger's Archiv. Bd. 75. S. 225.



Ausnahmen, dadurch bedingt, dass der Hund nicht veranlasst werden kann, seinen Urin regelmässig zu entleeren, wie der Mensch. Zum Katheterismus konnten wir uns aber bei der 120 Pfund wiegenden Dogge nicht entschliessen.

Ich glaube also die Einwände gegen die Resultate hinreichend entkräftet zu haben. Wenn andere Autoren andere Resultate erzielt haben, so liegt das wahrscheinlich an der anderen Versuchsanordnung und an weniger geeigneten Versuchsthieren. Diese wurden aber von mir besonders auf Grund guten Baues, Kräftezustandes und Gewichts ausgewählt. Sodann liess ich die Thiere nicht hungern, sondern ernährte sie mit ausserordentlich grossen Mengen Fett um den Eiweissumsatz möglichst herabzusetzen und die Thiere möglichst lange am Leben zu erhalten. Dieser Gedankengang dürfte durchaus richtig sein.

Aber auch bei hungernden Thieren sind ja im Phlorhizindiabetes Werthe von D : N erzielt worden, welche weit über 3 : 1 hinausgehen, so von Halsey, Contejean, Bouchard, Lusk.

Allerdings versuchen Halsey und Lusk ihre Befunde in dem Sinne zu deuten, dass aus Fett kein Zucker gebildet wird. Halsey glaubt, dass die reichliche Fettzufuhr nur den Zucker vor der Verbrennung schütze, so in grösserer Menge zur Ausscheidung gelangen lasse. Aber wenn wir das selbst annehmen, so ist doch kaum zu glauben, dass in den Versuchen von Hartogh und Schumm der Hund, welcher an einem Hungertage 6 Stunden angestrengt arbeitete und dann drei Tage mit reichlich Fett und wenig Eiweiss ernährt wurde, am 10.—14. Tag ein Verhältniss von 6,1 : 1 und am 15.—19. Tag ein solches von 9,0 : 1 bot, wesentliche Mengen Zucker oder Glykogen in den uns bekannten Organen aus früherer Zeit bis zum 15. und 19. Tag der Phlorhizinbehandlung konservirt hat.

Die Unmöglichkeit diese hohen Zuckerausscheidungen mit den Endprodukten des ausgeschiedenen Eiweisses in der Art zu verrechnen, dass die Entstehung des Zuckers aus Eiweiss erklärt ist, bringt allerdings nicht den Beweis, dass Zucker aus Fett entstanden ist.

Es könnte zunächst an den Zerfall eines besonders kohlenhydratreichen Gewebes im Körper gedacht werden. Blumenthal[1]) hat auf Grund der Versuche von Bendix, welcher bei Phlorhizinvergiftung eine Steigerung der Phosphorsäureausscheidung fand, die Nucleoproteide und die Nucleinsäure als die Quelle des Zuckers betrachtet. Aber die Versuche von Hartogh und Schumm ergaben, dass eine stärkere Phosphorsäureausscheidung ebenso wenig wie eine stärkere Schwefelsäureausscheidung mitder Zuckerausscheidung einherging.

1) Blumenthal, Berliner klin. Wochenschr. 1899. 20. November.

F. Müller[1]) hat zur Erklärung der hohen Zuckerausscheidung sogar an synthetische Processe im Thierkörper gedacht und speciell auf das Leucin als Baustein für die Zuckerbildung hingewiesen. Eine gewisse Stütze schien dieser Gedanke in Cohn's[2]) Versuchen zu finden. Da aber Casein kein Glykogenbildner ist, so könnte die Vermehrung der Zuckerausscheidung bei Einfuhr desselben sehr wohl auf ganz indirectem Wege zu Stande kommen.

Indessen handelt es sich bei dieser Meinungsäusserung nur um eine Hypothese, die zu weiterer Arbeit anregen soll. Die Einwendungen, welche von Mering[3]) auf Grund der Berechnung eines Versuchs gegen die Entstehung des Zuckers aus Fett erhoben hat, habe ich früher unberücksichtigt gelassen, weil von Mering die Entstehung des gesammten ausgeschiedenen Zuckers mit dem Glycerin des Fettes verrechnete, während ich nur ein Deficit durch die Umwandlung von Fett decken wollte. In jüngster Zeit hat aber Mohr[4]) auf diesen Versuch rechnerisch zurückgegriffen und macht darauf aufmerksam, dass von Mering den aus Eiweiss entstandenen Zucker (den er mit 2,8 auf 1 N berechnet) gar nicht in Rücksicht gezogen hat. Ich will sogar diesen auf Eiweiss entfallenden Zucker noch höher zu berechnen. Rechnen wir D : N = 3 : 1, so bleiben nur 20 g Zucker durch Fett zu decken, was etwa 222 g Fett erfordern würde, falls wir nur das Glycerin in Anspruch nehmen. Damit würde sich die Fettzersetzung schon auf $^2/_5$ des von Mering berechneten Werthes reduciren.

Schon hierdurch wird die supponirte Steigerung der Wärmeproduction wesentlich verringert; es ist aber weiterhin zu berücksichtigen, dass ganz beträchtliche Mengen intermediärer Producte des Stoffwechsels unverbrannt ausgeschieden werden.

Uebrigens macht das Resultat Schöndorff's aus Pflüger's Laboratorium, dass aus einem Eiweisskörper, welcher keine Kohlehydratgruppe enthält, kein Glykogen entsteht, eine Wiederaufnahme vieler Versuche unter Ernährung mit reinem kohlehydratfreiem Casein erwünscht.

Jedenfalls ist Müller's Annahme nicht besser begründet, als die einer Zuckerbildung aus Fett, dessen einer Component durch vorsichtige Oxydation direct in ein zuckerartiges Product übergeht. [E. Fischer.][5]) Auch der Uebergang der Fettsäuren in Zucker könnte erwogen werden. Doch will ich auf alle diese schon früher von mir[6]) behandelten Punkte nicht eingehen.

---

1) F. Müller, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 42. S. 547.
2) Cohn, Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 28. S. 211.
3) v. Mering, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 16.
4) L. Mohr, Berliner klinische Wochenschrift. 1901. No. 36.
5) E. Fischer, Berichte d. deutschen chem. Gesellschaft. Bd. 22. S. 2114.
6) Th. Rumpf, Berliner klin. Wochenschr. 1899. No. 9.



Mir scheint die Zuckerbildung im Thierkörper in der von Müller gedachten Art deshalb nicht wahrscheinlich, weil der Verlauf des schweren Diabetes dadurch kaum erklärt wird. Würde die schwere Form nur eine auf Kosten von eingeführtem Eiweiss einhergehende Zuckerausscheidung darstellen, so liesse der therapeutische Versuch, diesen Abfluss durch entsprechende Zufuhr zu ersetzen, ein günstigeres Resultat erwarten. Das ist aber keineswegs der Fall, vielmehr führt diese Art der Zuckerbildung und -Ausscheidung je nach ihrer Grösse zu dem mehr oder weniger schnell eintretenden Tode.

Auch Mohr[1]) spricht sich dahin aus, die Annahme, dass die Zuckerbildung aus Eiweiss über das Leucin gehe, sei viel schlechter fundirt, als die Annahme einer Zuckerbildung aus Fett, ebenso von Noorden.

Es bliebe allerdings immer noch die Möglichkeit, dass gewisse Eiweisskörper im Stande sind, Kohlehydratgruppen anzulagern und im Nothfall wieder abzuspalten, ohne selbst einen Zerfall zu erfahren. Bei dem komplicirten Bau mancher Eiweisskörper[2]) wäre auch das denkbar. Es ist das eine Anschauung, welche mit der von Umber[3]) vor kurzem betonten verwandt oder gleich ist. Sie würde allerdings die seitherigen Anschauungen über Eiweissumsatz und die Berechung desselben aus dem Harn-N wesentlich modificiren. Ich habe übrigens von gleichem Gedanken ausgehend, schon vor 1 Jahr gemeinschaftlich mit Dennstedt die chemische Analyse von Muskeleiweiss eines schweren Diabetikers begonnen, fürchte aber, dass dieselbe ein sicheres Ergebniss nicht haben wird.

Ich habe schon oben erwähnt, dass die Anschauung F. Müller's die hohen Verhältnisszahlen von D : N fänden sich kurz vor dem Tode, den Thatsachen nicht entspricht. Es sei in dieser Beziehung nur auf den Fall 1 (Jahn) nochmals verwiesen, der in einem früheren Stadium der schweren Erkrankung die hohen Zahlen zeigt und auf den Fall (Sommer), bei welchem vor dem Tode keine so hervorragend hohen Werthe gefunden wurden.

Mit diesen Befunden und den eingehend geschilderten Stoffwechselversuchen muss auch die Anschauung von F. Müller fallen, dass im Körper zurückgehaltene N die Ursache der hohen Verhältnisszahl ist.

Wenn wir nun annehmen, dass beispielsweise bei Jahn die durchschnittlich per Tag ausgeschiedenen 18 g N dem Eiweiss des Körpers entstammen, so würden etwa 50 g Zucker ihre Erklärung finden und die restirenden 46 g müssten auf das ohne Kohlehydratgruppen angesetzte

1) l. c.

2) Vergl. die neueren Arbeiten von Pflüger in dessen Archiv, sowie Kossel, Berichte der deutschen chem. Gesellsch. Jahrgang 1894. Heft 13.

3) Umber, Vortrag auf der 73. Versammlung deutscher Naturforscher in Hamburg. Therapie der Gegenwart. Oktober 1901.



Eiweiss der Nahrung zurückgeführt werden. Aber mit dieser Rechnung ist der noch im Körper zur Verbrennung gelangende Zucker ganz ausser Acht gelassen. Demgegenüber scheint es mir noch immer das wahrscheinlichste, dass der Körper einen Theil des ihm unentbehrlichen Zuckers dem Fett resp. dem Glycerin desselben entnimmt, wobei ich gleichzeitig ablaufende schwere Aenderungen in der Zusammensetzung des Körpereiweiss nicht a priori zurückweisen möchte. Dass ich eine Zuckerbildung aus Fett nur im Nothfall und als Reserve in Anspruch nehme, glaube ich genügend betont zu haben. Diesem angenommenen Nothfall gegenüber kann die bekannte Thatsache, dass die Zuckerausscheidung durch reiche Fettzufuhr nicht erhöht wird, keinen wesentlichen Einwand bilden.

Nur wenige Worte seien dem Eiweissbedarf der Diabetiker gewidmet. Dass die weitaus grössere Zahl der Diabetiker mit derselben Eiweissmenge auskommt, wie ein Gesunder, ist bekannt. Fraglich erscheint es höchstens, ob nicht in einem ganz späten Stadium des Diabetes der Eiweissbedarf höher ist. Einen solchen Befund hat Pautz[1]) schon erhoben; auch in meinem Fall (Sommer) glaube ich das annehmen zu müssen, da bei dem Versuch die Eiweisszufuhr auf 6 g N herabzusetzen, die Ausscheidung nur von 14 g auf 10 g fällt und somit ein Verlust von Körpereiweiss Statt hatte.

Das Verhalten der Aceton-, Acetessigsäure-, der Ammoniak-, der Oxybuttersäureausscheidung beim Diabetes ist so häufig Gegenstand der Bearbeitung gewesen, dass ich darauf nur kurz eingehen möchte. Ich stimme Lüthje durchaus zu, dass die Ausscheidung von Acetessigsäure und Oxybuttersäure mit dem Eiweissumsatz und dem sogenannten Stoffwechselgleichgewicht nichts zu thun hat.

Das zeigen schon frühere Beobachtungen von mir, das zeigt auch der oben ausführlich behandelte Sommer.

Man braucht auch nur den fetten Diabetiker und denselben Mann nach Abnahme von 40—50 kg als mageren Diabetiker oder den letzteren überhaupt zu betrachten und zu erwägen, dass bei dem ersteren Acetessigsäure und Oxybuttersäure fehlen, bei dem letzteren mehr oder weniger reichlich zur Ausscheidung kommen, und man wird den Schluss nicht von der Hand weisen, dass mit dem Auftreten der Acetessigsäure- und Oxybuttersäureausscheidung ein besonders intensiver Verbrauch von Fett einhergeht. Ich habe schon an anderer Stelle auf die Entstehung der Oxybuttersäure aus Fett im Innern des Körpers aufmerksam gemacht und will hier nicht weiter darauf eingehen.

Ich freue mich aber, dass eine ganze Reihe von Arbeiten der letzten

1) Pautz, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 32. N. F. 14.



Jahre bezüglich der Entstehung von Aceton, Acetessigsäure und Oxybuttersäure aus Fett mit meiner[1]) im Oktober 1898 begründeten Anschauung übereinstimmen, so Gelmuyden[2]), Waldvogel[3]), Schwartz[4]), Magnus-Levy[5]).

Besonders interessant ist das plötzliche Auftreten von Acetessigsäure bei Entziehung aller Kohlehydrate. Häufig schwindet diese Erscheinung wieder, in einzelnen schweren Fällen bleibt sie aber, einmal aufgetreten, eine dauernde Erscheinung.

IV. Zur Entstehung des Coma diabeticum.

Die Entstehung des Coma diabeticum muss bisher als ungeklärt bezeichnet werden. Stadelmann[6]) und Naunyn glauben allerdings, dass die Ursache desselben eine Säureintoxikation sei, bei welcher die Oxybuttersäure an erster Stelle zu beschuldigen ist. Die Thatsachen, welche Stadelmann und Naunyn[7]) für ihre Anschauung verwerthen, die beträchtliche Ausscheidung von Oxybuttersäure, die hochgradige Vermehrung der Ammoniakausscheidung bei schweren Fällen von Diabetes können allerdings kaum bestritten werden. Ich sehe von dem Fehlen der Oxybuttersäure in einzelnen Fällen (Rumpf, Münzer und Strasser) ab; in diesen scheinen andere Säuren die Stelle der ersteren zu vertreten. Aber diese Erscheinungen gehen in ihrer Grösse keineswegs dem Auftreten des Coma diabeticum parallel. Ich möchte in dieser Beziehung nur auf den Fall Sommer aufmerksam machen, der kurz vor dem Tod eine Linksdrehung von 0,2° und 0,3° zeigt, während in dem Fall Jahn, der gebessert entlassen wird und zu heirathen beabsichtigt, die Linksdrehung häufig bis 0,4 und 0,5° beträgt. Ebenso steigt die Linksdrehung bei Krause, der gebessert entlassen wird, bis 0,6°. Dabei differiren in den einzelnen Fällen die Urinmengen nur unbedeutend. Es dürfte überflüssig sein, diese Befunde noch durch eingehende Berücksichtigung der Litteratur zu erweitern. Es sei nur auf Naunyn und von Norden verwiesen, von welchen der erstere durch Monate eine tägliche Ausscheidung von mehr als 100 g Oxybuttersäure, der letztere $2^1/_2$ Jahre hindurch wiederholt mindestens 2 pCt. Oxybuttersäure im Harn fand. Eine ähnliche Beobachtung konnte Sandmeyer machen.

1) Rumpf, Vortrag, gehalten am 27. Oktober 1898 in der Hufeland'schen Ges.
2) Gelmuyden, Zeitschr. f.
3) Waldvogel, Zeitschr. f. klin. Med. 1899. Bd. 38.
4) Schwartz, Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. Bd. 40.
5) Magnus-Levy, Die Oxybuttersäure. Leipzig. 1899.
6) Stadelmann, Einfluss der Alkalien. 1890.
7) Naunyn, Der Diabetes mellitus. Nothnagel's spec. Pathol. und Therapie.

Auch die Ammoniakausscheidung geht keineswegs dem Auftreten des Coma parallel. So zeigt der gebessert entlassene Fall Oste Ammoniakwerthe von mehr als 5 g, während Stadelmann kurz vor dem Tode 3—4 g fand. In dem grossen von mir, Aldehoff und Sandmeyer bearbeiteten Külz'schen Material fanden sich in einem Fall (S. 429) elf Monate vor dem Tode 6,69 g NH_3 in einem anderen andern Fall 3 Monate vor dem Tode 3,8 und 4,1 g. Man könnte diese Beispiele noch beträchtlich vermehren.

Zweifellos ist eine gesteigerte NH_3 und Säureausscheidung bei den schweren Formen von Diabetes vorhanden, aber die Mengen gehen nicht ganz der Schwere des Falls und dem Auftreten des Coma diabeticum parallel. Die gleichen Gesichtspunkte dürften für die der Oxybuttersäure verwandter Acetessigsäure, sowie für das Aceton gelten, wie dieses aus einer Beobachtung von Naunyn hervorgeht.

Damit soll die Acidose in schweren Fällen von Diabetes in keiner Weise bestritten werden und ebenso wenig die Wahrscheinlichkeit, dass in dem Bilde des Comas die Säureintoxikation eine Rolle spielt. Wenn aber das dyspnoische Coma einmal bei geringer Acidose auftreten und weiterhin bei ganz schwerer Acidose lange Zeit fehlen kann, so müssen bei der Hervorrufung der Schlusskatastrophe noch andere Faktoren mitspielen.

Damit befindet sich in Uebereinstimmung, dass weder die lang dauernde Verabreichung von Natrium bicarbonicum oder citricum noch die Infusion von Natriumlösung das Coma und den Tod nur für längere Zeit zu verhindern vermögen. Die ganz vereinzelten günstigen Resulate von etwas längerer Dauer lassen noch eine andere Erklärung zu.

Ein neuer Gesichtspunkt wurde in die Betrachtung des Coma diabeticum durch die Entdeckung der Comacylinder gebracht. Dass bei dem Diabetes die Niereu erkrankt sein können, ist ja eine lange bekannte Thatsache, die in Verbindung mit der auftretenden Albuminurie und dem Befund körniger Cylinder (Cantani, Frerichs, Stokvis, Naunyn, von Noorden) besonders beim Coma Stokvis[1]) zu der Anschauung führten, dass das Coma diabeticorum eine eigene Form der Urämie sei.

Bei der Bearbeitung des grossen Materials von E. Külz zeigte sich, dass sogar in der Mehrzahl der Diabetesfälle die Nieren erkrankt waren. Aber die Erkrankung der Nieren geht in keiner Weise der Schwere des Diabetes parallel und in typischen Comafällen kann sogar die Erkrankung der Nieren verhältnissmässig unbedeutend sein. Es war deshalb der Befund ganz eigenthümlicher Cylinder im Coma diabeticum

1) Stokvis, Verhandl. des V. Congresses f. innere Med.



durch Külz und Aldehoff[1]) von besonderem Interesse. Derselbe wurde von mir[2]) und anderen (Nebelthau, von Mering, Sandmeyer) bestätigt. Diese fein conturirten, blassen, oft stark granulirten, oft wie abgebrochen aussehenden Cylinder treten in der Regel mit dem Beginn des Coma auf, wobei die Eiweissausscheidung ganz minimal sein kann. Aldehoff[3]) glaubt, dass ihr Erscheinen auf toxische Vorgänge beim Diabetes bezogen werden muss.

Domansky und Reimann[4]), welche aus der Klinik von v. Jaksch den Befund von Comacylindern beim Coma diabeticum bestätigen, sprechen sich wieder dahin aus, dass eine Störung in der Ausscheidung der Stoffwechselproducte als die Ursache des Coma diabeticum betrachtet werden muss.

Auch meine weiteren Untersuchungen haben mich von dem ständigen oder fast ständigem Auftreten der Comacylinder überzeugt.

Von besonderem Interesse sind in den vorstehenden Beobachtungen die beiden Fälle Oste und Goos.

Bei der Pat. Oste traten am zweiten Tage der strengsten Diät, nachdem der Urin die ganze Zeit zuvor eiweiss- und cylinderfrei gewesen war, typische Comacylinder auf. Gleichzeitig stellte sich Unruhe, Mattigkeit, Herzklopfen und Pulsbeschleunigung ein. Als am 4. Tag wieder 1 Liter Milch zugesetzt wurde, schwanden die Comacylinder und das Befinden wurde wieder gut. Nach einem Monat (der Urin war in der Zwischenzeit eiweiss- und cylinderfrei) wurde der Versuch wiederholt und führte zu demselben Resultat mit Auftreten von Comacylindern und drohendem Coma (Kopfschmerzen, Unruhe, Herzklopfen und starker Obstgeruch aus dem Munde). Der Zusatz von 1 Liter Milch beseitigte auch diese Erscheinungen wieder.

In dem Fall Goos traten am 13. Tag strengster Diät Comacylinder auf, und im Anschluss daran Andeutung von Coma. Hier trat nach $\frac{1}{2}$ Liter Milch und 50 g Brot täglich Besserung auf.

Diese Beobachtungen dürften auch in Rücksicht auf Gelmuyden's[5]) oben erwähnte Untersuchung über Acetonkörper, von Interesse sein. Wenn Gelmuyden bei Einschränkung des Kohlehydrat-Stoffwechsels eine verminderte Fähigkeit zum Verbrennen der Acetonkörper konstatirte, so wird dieser Befund durch die häufig gemachte Erfahrung bestätigt, dass bei Entziehung der Kohlehydrate Aceton und Acetessigsäureausscheidung auftraten resp. zunahmen. Aehnliche Befunde bei Unter-

1) Aldehoff, vergl. E. Külz, herausgegeben von Rumpf, Aldehoff, Sandmeyer.

2) Rumpf, Berliner klin. Wochenschr. 1895. No. 31.

3) Vortrag von Sandmeyer auf dem X. Congress f. innere Med.

4) Domansky u. Reimann, Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 22. 1901. H. 8 u. 9.

5) Gelmuyden, Skandinavisches Archiv f. Physiol. Bd. XI.



ernährung und Entziehung der Kohlehydrate hat ja auch Gerhardt erhoben. Mit diesen Untersuchungsergebnissen stimmen die Beobachtungen von Naunyn, Külz, Sandmeyer und mir, dass bei Einleitung der strengsten Diät häufig Aceton und Acetessigsäure im Harn auftraten, welche vorher fehlten. Manchmal schwinden diese wieder, wie der Fall 372[1]) in typischer Weise zeigt, aber sehr häufig bleibt die einmal aufgetretene Störung bestehen.

In unsern Fällen drohte mit der Entziehung der Kohlehydrate das Coma, aber nach der Verabreichung dieser schwand es wieder.

Nach solchen Erfahrungen bin ich geneigt, die Comacylinder als eine Begleiterscheinung des Coma, aber nicht als die Ursache desselben zu betrachten. In den geschilderten Fällen dürfte vielmehr die Anwendung der strengsten Diät zu dem Auftreten der Cylinder und des drohenden Comas geführt haben.

Bei dem Fall Goos wurde auch der Ammoniakgehalt des Harns bestimmt. Eine mit dem Auftreten der Comacylinder einhergehende Vermehrung liess sich aber nicht nachweisen, ein Befund, der wohl nur so gedeutet werden muss, dass eine Zunahme der Acidose bei dem drohenden Coma nicht aufgetreten ist.

Eine weitere Aufklärung über das Wesen des Coma konnte meines Erachtens durch weitere genaue Untersuchungen des Stoffwechsels direkt vor dem Coma erwartet werden. In dieser Hinsicht verweise ich auf den Fall Sommer.

In dem Fall Sommer wurde der Stoffwechsel bis zum Auftreten des Comas untersucht. Dieser Patient befand sich vollständig im Stickstoffgleichgewicht, erhielt auch nach Abrechnung des ex corpore ausgeschiedenen Zuckers eine Ernährung, welche mehr als den Bedarf deckte (ca. 150 g Eiweiss und 300 g Fett); der selten entleerte Stuhl enthielt nur wenig N und kein Fett oder wesentliche Mengen von Fettsäuren — und trotzdem nahm Patient in 14 Tagen um 6,5 kg, also pro Tag um 464 g ab und zwar erfolgte diese Abnahme vor dem Auftreten des eigentlichen Coma.

Diese hochgradige Abnahme lässt sich kaum durch die Ausscheidung von Oxybuttersäure, Aceton- und Acetessigsäure oder der geringen Mengen flüchtiger Fettsäuren erklären. Es muss hier ein anderer tiefgreifender Vorgang sich abspielen, der vermuthlich im ganzen Verlauf des Diabetes eine Rolle spielt, hier aber zum ersten Mal zahlenmässig dokumentirt ist. Es dürfte sich meines Erachtens nur um Wasserverlust handeln. Und diese Anschauung findet ihre Stütze in Befunden, welche Dennstedt und ich[2]) bei Todesfällen im Coma erhoben haben.

1) Külz, Erfahrungen, herausg. von Rumpf, Aldehoft und Sandmeyer.

2) Dennstedt und Rumpf, Mittheil. aus den Hamb. Staatskrankenanstalten. Bd. III. Heft 1. Siehe dort auch die Literatur.



Bekanntlich beträgt der Wassergehalt des Blutes Erwachsener nach von Jaksch 773,3 ‰. Die Untersuchungen von Stintzing und Gumprecht ergaben bei Männern 784, bei Frauen 802 ‰, während Carl Schmidt einmal 788,1 und bei einer vielleicht chlorotischen Frau 824,5 ‰ fand. Unsere Untersuchungen bei todtgeborenen Kindern ergaben 772,7 und 800,8 ‰ und ein Fall von Diabetes im früheren Stadium, der an Lungengangrän starb, zeigte 803,2 ‰ Wasser. Diesen Befunden gegenüber zeigte ein Fall, welcher im Coma diabeticum ohne Infusionen gestorben war einen Wassergehalt des Blutes von nur 732,5 ‰, den niedrigsten Werth, welchen wir überhaupt beobachtet haben. Die hochgradige Vermehrung der Trockensubstanz des Blutes fiel wesentlich auf den organischen Theil, während die mineralischen Bestandtheile von mittlerer Höhe waren. Aber nicht allein der Wassergehalt des Blutes, sondern auch derjenige des Herzens, der Leber, der Milz, der Nieren war sehr gering. Bringen wir in der Leber den Fettgehalt in Abzug, so ergiebt sich in diesem Fall der geringste Wassergehalt der Leber, welcher überhaupt beobachtet ist. Anders stellt sich das Resultat in einem andern Fall von Diabetes mellitus, welcher intra

	normal C. Schmidt Mann	normal C. Schmidt	normal Wanach	Diabet. † im Coma	Diabet. † Coma Infus.	Diabet. frühzeit. Fall Henning	Durchschnitt patholog. Fälle
Wasser	788,71	824,55	—	732.5	790,8	803,2	792,9
Trockensubst.	—	—	—	266,4	209,02	196,34	207.06
Fett	—	—	—	1,10	0,48	0,46	0,36
Cl.	2,62	2,845	2,588	2,022	3,842	1,841	—
Na	1,902	2,564	1,989	0,981	1,881	1,311	—
Ka	1,739	1,612	1,823	2,283	1,441	2,111	—
Na Cl	4,318	4,689	4,265	2,495	4,784	3,034	3,205
± Na	+ 0,204	+ 0,72	+ 0,312	−0,329	−0,608	+ 0,118	—
± K.	+ 1,739	+ 1,612	+ 1,823	+1,725	+0,409	+ 2,111	—
± Cl.	—	—	—	+0,508	+0,939	− 0,182	—
Ca.	—	—	—	0,27	0,15	0,148	—
Hg.	—	—	—	0,06	0,045	0,048	—
Eis	—	—	—	0,661	0,36	0,457	—
Phosphor . . .	—	—	—	0,501	0,42	0,52	—

In zwei weiteren Todesfällen von Coma diabet., über welche später besonders berichtet wird, fand sich eine beträchtliche Wasserverarmung im Gehirn, der Muskulatur und besonders der Leber. Dabei war der Gehalt an Salzen theilweise über der Norm, wodurch die Wirkung des Wasserverlustes gewiss noch gesteigert wird.

Diese Befunde führen zu der Frage, ob nicht dass Schlussstadium des Diabetes durch eine beträchtliche Verminderung des Wassergehaltes des Körpers eingeleitet wird. Es musste natürlich



vitam mit Infusionen behandelt war. Der Wassergehalt des Blutes beträgt in diesem Falle 790,5, entspricht also der Norm, aber das Herz zeigt einen Wassergehalt von 773,5 gegenüber 897 und 931 bei Neugeborenen und die Leber hat sogar nur einen Wassergehalt von 733,7 $^0/_{00}$ (dem Befund in dem anderen Comafall etwa gleich), 838,4 ist der Durchschn.

Wir sind also wohl berechtigt zu sagen, dass in diesen beiden Comafällen ein ausserordentlicher Verlust des Körpers an Wasser stattgefunden hat bei Zunahme der organischen Substanz. Legen wir die Werthe des Blutes und der Leber zu Grunde, so handelt es sich etwa um 8,5 bis 12 pCt., welche der Körper an Wasser verloren. In dem zweiten Fall ist allerdings durch die Infusionen der Wassergehalt des Blutes wieder normal geworden, aber der Wassergehalt der Gewebe zeigt eine noch stärkere Verarmung als in dem erst erwähnten Fall.

Diesen Befunden gegenüber zeigt der frische Fall von Diabetes, der an Lungengangrän gestorben ist, ziemlich hohe Werthe des Wassergehaltes von Blut (803 $^0/_{00}$), Herz 794,9 $^0/_{00}$), Leber und Niere.

Neben diesem Befund ergab die chemische Analyse (vgl. Tab.) eine hohgradige Herabsetzung des Natriumgehaltes des Blutes und der Organe.

Herz				Leber		
Durchsenitt normal	Diabetes Schmidt	Diabetes Kramer	Diabe.es Hennig	Durchschnitt normal	Diabetes Schmidt	Diabetes Cramer
816,4	801,1	773,5	801,0	838,4	783,6	733,7
129,3	124,3	162,3	118,3	127,88	194,6	231,83
63,3	76,9	64,17	80,67	21,74	21,79	34,47
—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—
2,3525	2,083	0.898	2,419	2,365	2,055	2,95
—	—	—	—	—	—	—

	Niere			Milz		
	Durchsch.	Diabet.	Diabetes	Durchschnitt	Diabetes	Diabetes
Wasser	860,6	819,4	—	882,9	826,4	—
Trockensubst.	99,26	146,8	—	110,25	158,3	—
Fett	34,16	33,73	—	7,52	15,3	—
Na Cl	—	—	—	—	—	—

der Wunsch nahe liegen, andere genau beobachteten Fälle zur Untersuchung heranzuziehen. Genaue Stoffwechseluntersuchungen längere Zeit vor dem Coma und bis zu diesem liegen nur spärlich vor. Der von Lüthje lange Zeit beobachtete Fall (Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 43, S. 3 u. 4) ist leider nicht regelmässig gewogen. Die letzte Wägung ist mit 120 Pfund am 1. 4. 1899 verzeichnet, der Tod am 25. 1. 1900 eingetreten. Unter den Külz'schen Beobachtungen finden sich einige mit überraschend starker Abnahme des Körpergewichts einige Zeit vor

dem Coma, doch fehlen hier die Stoffwechseluntersuchungen. Die Untersuchungen von Pautz[1]) sind nicht hinreichend lange ausgedehnt, um aus dem Verhalten des Körpergewichts Schlüsse zu ziehen.

Unter meinen Beobachtungen zeigt auch der schwere Fall Jahn bei glänzender Ernährung und Stickstoffansatz eine Abnahme des Körpergewichts von fast 2 kg in 7 Tagen; auch bei der Pat. Oste fiel trotz glänzender Ernährung das Körpergewicht in einem Monat von 49 auf 46 kg.

Weiterhin ist es auffallend, dass in den Fällen Oste und Goos dem Auftreten der Comacylinder und dem drohenden Coma eine ganz beträchtliche Vermehrung der Urinausscheidung vorangeht. Man könnte ja denken, diese sei durch grössere Flüssigkeitsaufnahme bedingt, indessen ist davon nichts bemerkt worden. Bei Goos entspricht der grossen Urinmenge ein hoher Zucker- und N-Gehalt bei Oste ist beides jedenfalls nicht vermindert.

Das Blut dürfte möglichst lange seinen Wassergehalt zu erhalten suchen, in dem es die durch die Nieren abströmende Flüssigkeit theils mit der Nahrungsaufnahme, theils aus den Geweben zu decken sucht. Welcher Umstand allerdings diese Verarmung der Gewebe an Wasser ermöglicht, entzieht sich unserer Kenntniss. Ein Mangel an Chlornatrium dürfte nach den Analysen des Falles Cramer kaum anzunehmen sein, da in diesem der Kochsalzgehalt des Blutes ziemlich hoch ist und in den wasserarmen Organen der Kochsalzgehalt nicht allzusehr von dem Durchschnittswerth abweicht, also gegenüber dem geringen Wassergehalt sehr hoch ist. Aber wir wissen ja so so wenig über die Momente, welche den Wassergehalt der Gewebe reguliren, dass wir diese Befunde in den Comafällen zunächst hinnehmen müssen.

Dass aber eine derartig tiefgreifende Störung nicht so leicht zu beseitigen ist, dürfte kaum wunderbar sein. Es ist überhaupt höchst fraglich, ob durch Wasserzufuhr dieselbe dauernd ausgeglichen werden kann. Dass es vorübergehend möglich ist, darauf scheinen die ganz vereinzelten Erfolge hinzuweisen, welche durch Infusion beim Coma diabeticum erzielt sind.

Jedenfalls ist durch den Befund in dem Fall Sommer, die Befunde bei Oste und Goos nach Kohlehydratentziehung sowie durch die Befunde post mortem das Bild des schweren Diabetes um neue beachtenswerthe Erscheinungen bereichert, deren Bedeutung noch weiterhin zu erforschen ist.

1) Pautz, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 32. N. F. 14.

V. Zur Behandlung des Diabetes.

Nur wenige Bemerkungen möchte ich zur Behandlung des Diabetes hinzufügen. Die Fälle Oste und Goos dürften zur Genüge gezeigt haben, welche Gefahr die völlige Entziehung der Kohlehydrate mit sich führt. Auch die tägliche Einfuhr von 10 bis 20 g Natrium citricum hat daran nichts geändert (wir wählten dieses an Stelle des Natrium bicarbonicum, weil letzteres so leicht zur Auftreibung des Magens führt).

Ich möchte deshalb noch einmal, wie schon an anderer Stelle, dringend rathen, einem Diabetiker schwerer Form, niemals alle Kohlehydrate zu entziehen. Die praktischen Erfahrungen von E. Külz und mir haben ja auch durch Gelmuyden's Untersuchungen ein rein experimentelle Begründung erfahren.

Aber auch zur Untersuchung der Assimilationsgrösse kann man in den schweren Fällen von Diabetes auf die völlige Entziehung aller Kohlehydrate verzichten. Es wird sich dadurch manche Gefahr vermeiden lassen.

Bei ganz schweren Fällen von Diabetes einen Hungertag einzuschalten, wie das Naunyn empfiehlt, halte ich für bedenklich. Schon die Reduction der Eiweisszufuhr bedarf, wie der Fall Sommer zeigt, sorgfältiger Controle.

Von der Behandlung der Coma mit intravenösen Infusionen von Natriumcarbonatlösung habe ich niemals ein sicheres oder dauerndes Resultat gesehen und deshalb auf diese Behandlung verzicht. Der Fall IV hat gezeigt, dass auch ohne einen derartigen Eingriff das Coma zurückgehen kann.

Welche Indikationen der beim Diabetiker etwa drohende Wasserverlust des Körpers erfordert, muss die Zukunft lehren. Die Messung des Urins wird ja bis zu einem gewissen Grade eine Handhabe geben, die Einfuhr von Flüssigkeit zu regeln.



XIV.

Aus der I. medicinischen Universitätsklinik zu Berlin.
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. E. v. Leyden.)

Die Bahnungstherapie der Hemiplegie[1]).

Von

Dr. **Paul Lazarus,**
Assistent der Klinik.

Die Bahnungstherapie der cerebralen Hemiplegie und Aphasie besteht in der kompensatorischen Ausnutzung der erhaltenen Leitungswege und in der Ausschleifung neuer Leitungsbahnen.

Ich will meiner Betrachtung den ungünstigsten Fall zu Grunde legen: Die totale Hemiplegie nach Zerstörung der Centralwindungen oder der inneren Kapsel. A priori sollte man meinen, dass in diesem Falle unsere Bestrebungen zur Wiederherstellung der Beweglichkeit vergeblich wären. Sagte doch selbst Charcot (s. Literaturverzeichnis 1) vor 25 Jahren: „Sitzt der Herd in der inneren Kapsel, so wird, wenn der Kranke überhaupt am Leben bleibt, stets eine Lähmung mit unheilbarer Kontraktur zurückbleiben.“ Diesen trostlosen Standpunkt können wir heute, Dank der von Ernst von Leyden begründeten und von seinen Schülern Goldscheider und Jacob näher ausgebauten Uebungstherapie, welche im Wesen auf der Bahnung beruht, nicht mehr aufrecht erhalten.

Man nahm bis vor wenigen Jahren fast allgemein an, dass die senso-motorische Rindensphäre mit dem Rückenmark ausschliesslich durch eine einzige corticofugale Bahn, die Pyramidenbahn verbunden sei und dass deren Zerstörung zu einer unheilbaren Lähmung der gekreuzten Körperhälfte führen müsse. Die jüngsten Forschungen haben nun zur Auffindung weiterer motorischer Leitungsbahnen geführt, welche grösstentheils durch den Sehhügel und die Vierhügel verlaufen. Durch exakte Experimente wurde ferner der Einfluss jeder Hemisphäre auf die gleichseitige Körperhälfte festgestellt.

Diese neuen Errungenschaften mussten zu einer Aenderung der bisher gangbaren Auffassung über den Mechanismus der cerebralen Hemi-

1) Auszugsweise vorgetragen am XX. Congress für innere Medicin in Wiesbaden am 17. April 1902.



plegie führen. Hand in Hand damit geht auch eine Neugestaltung ihrer Behandlungsmethode.

Bevor wir an die Schilderung der letzteren gehen, müssen wir eine Vorfrage erledigen, welche die erste Voraussetzung der Bahnungstherapie ist: Besteht überhaupt die anatomische Möglichkeit der Restitution auf dem Wege der Bahnung. Die Antwort auf diese Frage kann nach den vorliegenden, klinischen, experimentellen und anatomischen Thatsachen entschieden bejahend lauten.

Zum klaren Verständnisse und zur exakten Durchführung der Bahnungstherapie ist eine Skizzirung jener motorischen Reservebahnen nothwendig, welche nach Zerstörung der cerebralen Pyramidenbahn übrig bleiben. Zur Lösung dieser Aufgabe wollen wir die Ergebnisse der klinischen Beobachtung, der physiologischen Forschung und der anatomischen Befunde heranziehen.

Die klinische Erfahrung ist dem physiologischen Experimente vorangeeilt und hat gezeigt, dass nicht jede Läsion der Centralwindungen oder der inneren Kapsel zu schweren Locomotionsstörungen führt. Partielle isolirte Läsionen der inneren Kapsel können je nach ihrer Ausdehnung entweder keine Symptome [zwei Beobachtungen von Nothnagel (2)] oder nur eine transitorische Hemiparese hervorrufen.

Die functionell zusammengehörigen, von einem bestimmten Rindenherd ausgehenden Pyramidenfasern liegen nämlich nicht in absolut streng geschlossenen Zügen beisammen, sondern sie sind auch zum geringen Theile über den ganzen Querschnitt der Pyramidenbahn vertheilt. Diese theilweise Zerstreuung der Fasern hängt mit der theilweisen Ueberlagerung der einzelnen Rindencentren zusammen. Jede einzelne Windung der menschlichen Hirnkarte enthält nicht ausschliesslich das streng umschriebene und geschlossene Centrum einer Function z. B. der Handbewegungen, sondern es enthält auch eine geringe Zahl von Elementen der anderen Körpertheile z. B. des Beins. Sherrington und Grünbaum (3) haben am Affengehirn das Handcentrum isolirt exstirpirt, welcher Eingriff von einer bis ins Lumbalmark absteigenden Pyramidendegeneration gefolgt war. In Folge dieser Faserzerstreuung kann somit eine partielle, isolirte Läsion der inneren Kapsel nicht alle functionell zusammengehörigen Pyramidenfasern eines bestimmten Herdes zerstören. Die restirenden Fasern der inneren Kapsel können für die zerstörten die Leitung der motorischen Impulse zur Peripherie übernehmen.

Doch auch bei vollständiger Zerstörung der inneren Kapsel oder der motorischen Centren kann die Lähmung zum grossen Theile zurückgehen.

Ich verfüge über drei Gehirne von Hemiplegikern, bei welchen trotz ausgedehnter Zerstörung der Centralwindungen beziehungsweise der inneren Kapsel die Motilität der unteren Extremitäten zum grossen Theile



wiederhergestellt wurde. Diese drei Fälle entstammen der Klinik meines Chefs, des Herrn Geheimrathes von Leyden.

In dem ersten Falle, 54jähriger Sattler W. H., handelte es sich um eine 9 Monate alte linksseitige Hemiplegie nach Thrombose der Arteria carotis interna. Beide Centralwindungen und der Lobulus paracentralis waren in toto der gelben Erweichung anheimgefallen. Der linke Pyramidenseitenstrang, desgleichen der rechte Pyramidenvorderstrang waren in toto durch die ganze Länge des Rückenmarks degenerirt. Trotz der vollständigen Zerstörung der motorischen Rindenzone konnte der Patient frei gehen, in den Wagen und auf Treppen steigen, doch stets nur unter Controle der Augen. Er konnte sein linkes Bein in sämmtlichen Gelenken willkürlich frei bewegen, aber seine Bewegungen waren ataktisch. Mit geschlossenen Augen verlor er vollständig das Bewusstsein über die Stellung und Lagerung seines linken Beines, er trat ins Leere und benahm sich ähnlich wie der von H. Munk seiner Fühlsphäre beraubte Affe; er war seelenlahm.

Im zweiten Falle handelte es sich um eine Erweichungscyste der linken inneren Kapsel bei einer 47jähr. Frau F. B., welche vor 10 Jahren einen apoplektischen Insult erlitten hatte. Auch in diesem Falle bestand anfangs eine vollständige rechtsseitige Lähmung und ausserdem noch eine motorische Aphasie. Letztere bildete sich allmälig fast völlig zurück und erstere verlor sich bis auf eine geringe Parese im rechten Bein, während der rechte Arm wie im vorhergehenden Falle dauernd contracturirt und gelähmt verblieb.

Der dritte Fall wurde vom Anfang bis zum Ende in der I. med. Klinik beobachtet. Es handelte sich um eine 39jähr. Nephritica L. R., welche comatös eingebracht wurde. Das Coma schwand erst nach einer Woche; es restirten eine vollständige rechtsseitige Lähmung der Extremitäten, des Mundfacialis, Hypoglossus und eine motorische Aphasie. Nach 3monatlicher Behandlung war die Aphasie zum grossen Theil behoben: die Kranke konnte ferner das rechte Bein in allen Gelenken frei, wenn auch etwas schwächer als auf der gesunden Seite bewegen; sie konnte frei ohne Stütze auf und ab gehen. Den Arm konnte sie in geringem Grade adduciren und im Ellenbogengelenke leicht flektiren. Auch mit dem Daumen und den übrigen Fingern konnte die Patientin geringe Beugebewegungen ausführen. Leider wurde die weitere Behandlung der Pat. durch eine schwere Parametritis verhindert, welche schliesslich zur Bildung eines jauchigen Abscesses führte. Die Kranke wurde operirt und starb Tags darauf unter septischen Erscheinungen. Die Autopsie — 5 Monate post apoplexiam — ergab eine obturirende Thrombose der Carotis interna sinistra am Uebergange in die Arteria fossae Sylvii und einen kleinbirngrossen braungelben Erweichungsherd, welcher den lateralen Theil des Streifenhügels, die ganze innere Kapsel und den Linsenkern bis an die äussere Kapsel zerstört hatte. Auch in diesem Falle waren die rechte Pyramidenseitenstrangbahn und die linke Pyramidenvorderstrangbahn bis ins Sacralmark absteigend degenerirt. Trotz dieser ausgedehnten Erweichung und Degeneration erlernte die Kranke das Bein willkürlich bewegen und schliesslich frei gehen. Sie ging mit der gesunden Hemisphäre.

Diese Beobachtungen[1]) am Krankenbette und Sectionstische beweisen die bedeutende Accomodationsfähigkeit des Gehirns bei Läsionen der Hirnrinde oder der inneren Kapsel. Diese Regenerationsfähigkeit ist

1) Anmerkung: Eine ausführlichere Bearbeitung bleibt einer späteren Publikation vorbehalten.



auf Ersatzbahnen zurückzuführen, welche entweder in der gesunden oder in der lädirten Hemisphäre ihren Ursprung nehmen.

Das vicariirende Eintreten der gesunden Hemisphäre für die erkrankte steht wohl mit der Lehre von der gekreuzten Wirkungsweise der Hirnhemisphären, wie sie bereits seit Aretäus Zeiten als wissenschaftliches Axiom gilt, im Widerspruche. Doch schon Morgagni (4) wurde durch einen Fall in Erstaunen versetzt, bei welchem die Lähmung auf der Seite der lädirten Hemisphäre sass. Brown-Sequard (5) konnte bereits 200 Fälle von gleichseitiger Lähmung zusammenstellen. Aber erst Flechsigs (6) epochemachende Untersuchungen haben in diese Frage Licht gebracht. Flechsig hat den Nachweis erbracht, dass die Pyramidenkreuzung nur eine partielle, eine Semidecussation sei; gewöhnlich sind vier Pyramidenbahnen vorhanden. Die Hauptbahn ist die gekreuzte Pyramiden-Seitenstrang-Bahn, während der kleinere Faserantheil ungekreuzt im gleichseitigen Vorderstrang herabzieht. Die Pyramidenvorderstrangbahnen betragen an Masse gewöhnlich $^1/_{30}$ bis $^1/_{10}$ der sich kreuzenden Fasermassen. Die Variabilität dieses Verhältnisses ist eine grosse, ja die Kreuzung kann selbst ausbleiben, worauf die „ungekreuzten" Lähmungen zurück zu führen sind.

In vollständiger Uebereinstimmung mit den anatomischen Befunden stehen auch die klinischen Erfahrungen. Die Analyse der hemiplegischen Lähmungsform lässt bereits erkennen, dass es auch ausserhalb der inneren Kapsel und ausserhalb der senso-motorischen Rindensphäre noch motorische Stätten und Bahnen geben müsse. Selbst bei den schwersten Hemiplegien ist nämlich die Lähmung nur in der ersten Zeit eine totale; allmälig geht sie in das residuäre Stadium über, wo nur die im strengen Sinne des Wortes bewusst willkürlichen Bewegungen gestört sind, während die bilateralen Bewegungen und jene Muskelgruppen, welche der Erhaltung des Gleichgewichtes und der groben Gehmechanik dienen, mehr oder weniger erhalten sind. Mag nun der Herd in der Hirnrinde, in der Kapsel oder in den subcorticalen Ganglien sitzen, die synergisch in Action tretenden Muskelgruppen beider Körperhälften erfahren dabei entweder nur eine partielle Lähmung oder bleiben überhaupt verschont. Derartige synergisch arbeitende und doppelseitig innervirte Muskelgruppen sind die Musculi frontales, orbiculares sterno-cleidomastoidei, die Kau-, Nacken-, Brust-, Bauch- und Dammmuskeln, die Muskeln der Deglutition, Phonation und Respiration, einschliesslich des Zwerchfells. Ebenso wenig, als man einseitig denken kann, kann man eben einseitig athmen oder einseitig gehen.

Die Hemiplegie lähmt ferner nicht einzelne Muskeln oder einzelne Nerven, sondern nur Bewegungen und zwar wie ich oben auseinandersetzte nur jene, welche einen bewussten Willensact voraussetzen. So kann ein und derselbe Muskel, z. B. die Zunge bei einem Herde in



dem Broca'schen oder gerechter Gall'schen (7) Centrum für den Sprechact gelähmt sein und dabei für den automatischen Essact noch gut functioniren. Je selbstständiger eine Bewegungsform ist, desto stärker ist die Lähmung ausgesprochen. Die Hand ist stärker gelähmt als der Arm und dieser stärker als das Bein und dieses erheblicher als der Rumpf.

Die Lähmung der gekreuzten Körperhälfte ist somit bei der Hemiplegie keine absolute, weil noch immer motorische Willensimpulse von der gesunden Hemisphäre auf der Pyramidenvorderstrangbahn herabströmen; andrerseits kann auch die Mobilität der scheinbar intacten Seite keine vollkommene sein, weil sie die gleichseitigen Impulse eingebüsst hat. Brown-Sequard, Charcot, Pitres (8), Friedländer (9) u. a. haben an einer Reihe von Hemiplegikern konstant auch in den nicht gelähmten Gliedern eine bedeutende Kraftverminderung gefunden. Nach den beiden letztgenannten Autoren betrug diese dynamometrisch geprüfte Abschwächung fast die Hälfte der normalen motorischen Kraft. Diese Abschwächung betrifft nur die grobe Kraft, nicht die feinere Coordination und stets beide Extremitäten, in der Regel das Bein mehr als den Arm; ein Beweis dass die gleichseitigen Fasern für das Bein stärker ausgebildet sind, als für den Arm. Die Hemiplegien sind also eigentlich Diplegien mit vorwiegend gekreuzter Lähmung. Daraus resultirt die therapeutische Forderung bei der Behandlung der Hemiplegien auch die s. g. gesunde Seite nicht zu vernachlässigen. (Kompensationsübungen.)

Aber erst die experimentelle Physiologie hat vollen Einblick in die Architektonik des Gehirns gewährt; sie hat den Schleier gelüftet, welcher die verschlungenen Wege verhüllte, die die Erregungen der motor. Centren einschlagen können.

In erster Reihe sind die bedeutungsvollen Arbeiten Edinger's (10), Monakow's (11), Probst (12) und Rothmann's (13) zu nennen. Die genannten Autoren bedienten sich vorzugsweise der pathologisch-physiologischen Methode. Es wurden Läsionen bestimmter Centren und Bahnen gesetzt, der Functionsausfall studirt und nach einiger Zeit der Verlauf der secundär von der Läsionsstelle abgehenden Degenerationszüge an lückenlosen, nach Marchi gefertigten Schnittserien verfolgt. Die Resultate dieser Untersuchungen lassen sich in folgende Schlusssätze zusammenfassen:

Das motorische Rindencentrum steht durch eigene Fasersysteme mit dem Rückenmark, mit der anderen Hemisphäre und mit den subcorticalen Ganglien in Verbindung.

Die spinale Verbindung geschieht entweder direkt oder in Etappen. Die Pyramidenbahn stellt den einzigen, direkten Weg dar. Nach den Untersuchungen von Probst gelangen die Pyramidenfasern einer Hemisphäre (bei Katzen und Hunden) in beide Seitenstränge und in



den gleichseitigen Vorderstrang, ferner in beide vorderen Grenzzonen, in die Seitenstrangkerne und Corpora restiformia, in die mediale Schleife und zu den Kernen des Facialis, Vagus, Glossopharyngeus, Hypoglossus und zuweilen auch zum motorischen Trigeminuskern. Es bleiben somit z. B. nach Zerstörung der linken Pyramidenbahn oberhalb der Kreuzung noch eine Anzahl Bahnen in der rechten Rückenmarkshälfte, im Seiten- und Vorderstrange offen. Umgekehrt degenerirt auch die Pyramidenbahn nach cerebraler Läsion in beide Rückenmarkshälften, wie es bereits vor 50 Jahren Türck (14) beschrieben hatte.

Bei Zerstöruug einer Pyramidenbahn kann somit die andere vikariirend eintreten. Die Natur hat uns ein derartiges Experiment am Menschen vorgeführt. v. Monakow (11) beschrieb einen Fall von früh erworbener Porencephalie mit vollständigem rechtseitigem Defecte beider Centralwindungen, einschliesslich des Opereulum und des Lobulus paracentralis und nahezu totalem Ausfalle der rechten Pyramide. Trotzdem bestand nur eine leichte linksseitige Hemiparese.

Es handelte sich um einen 12jährigen Knaben, welcher allmälig das Gehen mit dem linken Beine ebenso geschickt erlernte wie mit dem rechten und auch die gewöhnlichen Verrichtungen des Lebens (Essen, Ankleiden etc.) mit der linken oberen Extremität ausführen konnte. Bei der Autopsie zeigte sich die rechte Pyramide fast völlig geschwunden, die linke hingegen war compensatorisch besonders mächtig entwickelt. Die gesunde Pyramide kann nach v. Monakow durch die kompensatorische Inanspruchnahme aufs doppelte Volumen hypertrophiren.

Die gesunde Hemisphäre ist somit vikariirend für die kranke eingetreten. Diese „alternirende Kompensation" spielt insbesondere bei den Rindenlähmungen die bedeutsamste Rolle. Auch von Physiologen, insbesondere von Goltz (15) ist dieses Substitutionsvermögen behauptet und auch experimentell durch die von Probst angestellten Rindenreizversuche nach Balkentrennung festgestellt worden. Auch ich konnte am Kaninchenhirn nach Exstirpation einer Hemisphäre durch faradische Reizung der anderen Extremitätenregion oder der Balkenschnittfläche Zuckungen aller vier Extremitäten und des Schwanzes erhalten. Die Uebertragung geschieht somit entweder durch die gleichseitige Pyramidenvorderstrangbahn oder durch die vordere Rückenmarkscomissur. Die letztgenannte Uebertragungsart ist durch die Versuche von Lewaschew (16) an Hunden sicher gestellt; er durchtrennte die linke Rückenmarkshälfte in der Höhe des XII. Brustwirbels und reizte dann links das Rindencentrum für das Hinterbein. Darauf erfolgte eine Zuckung des rechten und bei geringer Stromsteigerung auch des linken Hinterbeins. Ein Beweis für die quere Reizübertragung durch die intacte Pyramidenbahn auf das andere Vorderhorn in der vorderen Comissur unterhalb der Läsionsstelle des Rückenmarks.

Ausser diesem vikariirenden Eintreten einer Hemisphäre für die andere giebt es noch zwei andere Restitutionsmöglichkeiten. Erstlich die



von Bechterew und Shukoff (17) auf Grund ihrer Rindenexstirpationsversuche an Affen aufgestellte Lehre, dass in den Nachbarwindungen exstirpirter Herde eine Neubildung der motorischen Centra erfolgen kann. Zweitens die von H. Munk (18) betonte Restitution auf dem Wege der grossen Gehirnganglien. Die subcorticalen Ganglien sind die Sclaven der Hirnrinde; ihnen obliegt nur der Mechanismus der automatischen Bewegungen, während die Oberleitung der Hirnrinde zukommt. Sie übt die Willensdirective, die Kontrole und die Vervollkommnung der Bewegungen aus. Im Einklange mit dieser Thatsache stehen auch die Ausfallserscheinungen nach Totalexstirpation der motorischen Rindenfelder am Affen. Verloren gehen nur die isolirten, einen bewussten Willensact voraussetzenden „Sonderbewegungen" (H. Munk (18)), insbesondere die feinere Coordination, besonders der beim Affen so ausgebildeten Greiffunction. Der grobe Mechanismus der s. g. „Gemeinschaftsbewegungen" (Gehen, Laufen, Klettern, Springen) restituirt sich im Laufe weniger Wochen. Durch zweckmässige Uebungen kann es nun gelingen, die grobe Locomotionsmechanik der tiefen Ganglien zu vervollkommnen und dem Willen zugänglich zu machen, wofür Gaule (19) am Hunde den Beweis erbracht hat.

Gaule exstirpirte in 2 Zeiten die Rindenherde für die Vorder- und Hinterpfoten, zuerst in der linken, dann in der rechten Hemisphäre. Bei der letztgenannten Operation führte bereits eine nur sehr geringe Stromsteigerung zu Bewegungen aller vier Extremitäten, ein Beweis der gleichseitigen Innervation. Nach der Operation trat der typische Verlust des Einflusses der Intelligenz auf die Bewegungen auf; doch bereits nach $^{1}/_{2}$ jähriger Dressur gelang es, dem Hunde wieder willkürliche Bewegungen beizubringen. Er apportirt und giebt auf Commando jede Pfote, fängt in die Luft geworfene Fleischstückchen im Fluge auf etc. Die Bewegungen waren wohl paretisch und von zwecklosen Mitbewegungen begleitet, aber zweifellos willkürlich, wie es auch Monakow bestätigen konnte.

Der Hund hat somit trotz der Exstirpation beider senso-motorischer Rindensphären die sensible und motorische Leitung zum Theile wieder gewonnen. Es haben sich somit die von dem lenkenden Einflusse der Hirnrinde getrennten tiefen Ganglien emancipirt und sind für die Rinde, von welcher sie ontogenetisch abstammen, eingetreten. Aus diesem gelungenen Versuche kann man auch für den Menschen die Möglichkeit herleiten, die subcorticalen Ganglien aus dem Niveau des automatischen Mechanismus durch methodische Uebungen zur Höhe der willkürlichen Innervationsfähigkeit emporzuheben.

Bevor wir an die praktische Durchführung dieser therapeutischen Möglichkeit gehen, wollen wir noch den Verlauf und die Bedeutung der motorischen Etappenbahnen näher skizziren. Auf das Vorhandensein dieser Reservebahnen ist die Thatsache zurück zu führen, dass Zerstörungen der Pyramidenbahn von ihrem Ursprunge in der Hirnrinde bis zu ihrer Endigung im Rückenmarke niemals von einer dauernden



und absoluten Hemiplegie gefolgt sind. Experimentell wurde an Hunden und Katzen von einer Reihe von Autoren [Schiff (20) 1854, Starlinger (21), Redlich (22), Wertheimer und Lepage (23), Prus (24), H. E. Hering (25) u. a.] übereinstimmend nachgewiesen, dass sogar die Durchschneidung beider Pyramiden die willkürliche Beweglichkeit nicht aufhebt. Noch bedeutungsvoller für unsere Frage sind die schönen Versuche Rothmann's, welcher am Affen nachwies, dass sogar die beiderseitige totale Zerstörung der Pyramiden-Vorder- und Seitenstränge in der Höhe der Decussation nicht von einer dauernden Lähmung gefolgt ist. Unterbrochene Neurone wachsen nie mehr zusammen, daher ist die Restitution nur auf dem Wege der Ersatzbahnen möglich.

Die grosse functionelle Bedeutung dieser Ersatzbahnen geht bereits aus dem Umstande hervor, dass die Parese nach dieser totalen Pyramidenzerstörung innerhalb 3 Wochen fast völlig schwand. Die Affen konnten klettern und spriugen und auch die feinsten Greifbewegungen wie früher ausführen. Dabei ergab die histologische Serienuntersuchung des Rückenmarks eine totale Zerstörung der Pyramiden in der Kreuzung und desgleichen beider Pyramidenvorderstrangbahnen. Beide Monakow-sche Bündel waren hingegen erhalten.

Trotz der Wiederkehr der willkürlichen Bewegungsfähigkeit war die faradische Rindenerregbarkeit, ausgenommen die Region der Finger- und Zehenbewegungen, im untersten und oberen Drittel des Gyrus centralis anterior erloschen. Die motorische Rindensphäre war somit für den elektrischen Strom, aber nicht für den Willen unerregbar geworden. Der Willensimpuls kann sich, wie Rothmann richtig hervorhebt, einen extrapyramidalen Weg bahnen, den der faradische Reiz nicht zu betreten vermag, der aber den Willensimpuls ebenso vollkommen leitet, wie die normale Bahn.

Die isolirte Zerstörung der Monakow'schen Bündel ruft eine leichte motorische Parese hervor. Die elektrische Hirnrindenreizung bleibt aber normal.

Erst die totale gemeinschaftliche Zerstörung der Pyramidenkreuzung und der Monakow'schen Bündel führt nach Rothmann zum fast vollständigen Verluste der faradischen Rindenerregbarkeit, auch für die isolirte Beweglichkeit der Finger und Zehen. Letzterer, als der ausgebildetsten Bewegung stehen somit mehrere Leitungsbahnen zur Verfügung.

Die Monakow'schen Bündel repräsentiren somit eine zweite, wenn auch nicht letzte motorische Leitungsbahn. Diese von Monakow zuerst als „aberirrendes Seitenstrangbündel" beschriebene Bahn entspringt im rothen Kern im Gebiet des vorderen Vierhügels. Sie geht gleich nach ihrem Ursprunge in der Forel'schen ventralen Hauben-



kreuzung auf die andere Seite und zieht sodann in den Seitentheilen der Brücke und der Medulla oblongata nach abwärts um im Rückenmarke, im Hinterseitenstrange ventral von der Pyramiden - Seitenstrangbahn zu verlaufen. Sie lässt sich bis ins Sacralmark verfolgen. Im Hals- und Lendenmark gehen nach Rothmann von dieser Bahn feine Fäserchen zum Seitenhorn der grauen Substanz. Die Ursprungsquelle des Monakow'schen Bündels — der Nucleus ruber — steht nun mit dem Thalamus opticus und dieser mit der Hirnrinde in Verbindung. Auf diesem Wege ist somit die Bildung einer dreineuronigen corticofugalen, gekreuzten Bahn fertig. Im Gegensatze zu der Pyramidenbahn, welche in einem Faserzuge von der Hirnrinde bis zum Rückenmark absteigt, ist die zweite Bahn eine Umschaltungsbahn. Die drei Abschnitte dieser Bahn stellen daher eine indirekte Verbindung der motorischen Hirnrinde mit dem Rückenmarke dar. Die drei Neurone werdeu somit von folgenden Abschnitten gebildet. Das erste Neuron stellte den Faserzug zwischen der Hirnrinde und dem Sehhügel, das zweite jenen zwischen dem Sehhügel und dem rothen Kern dar, von welchem nun das dritte Neuron ins Rückenmark absteigt.

Der Sehhügel stellt die mächtigste infracorticale Erregungsquelle des Grosshirns dar; im Sehhügel treffen sich Fasern aus der Grosshirnrinde und dem Kleinhirn, aus der Schleife und dem Brückengrau. Diese Concentrirung ist von grosser Bedeutung für die Umschaltung und Regulirung, für die Annahme und Weitergabe von Impulsen. Der Sehhügel stellt nicht nur einen Knotenpunkt verschiedener Bahnen dar, sondern er ist auch der Ursprung einer Reihe von absteigenden motorischen Bahnen. Vom Sehhügel kann der motorische Impuls 5 Secundärbahnen übertragen werden:

I. Dem Monakow'schen Bündel, welches bis ins unterste Sacralmark absteigt.
II. Der Vierhügel-Vorderstrangbahn, } welche sich bis ins Hals u.
III. Der Brücken-Seitenstrangbahn, } Brustmark verfolgen lassen.
IV. Der cerebralen Trigeminus-Vagus-Glossopharyngeuswurzel.
V. Durch das hintere Längsbündel zum Deiter'schen Kern und daher auch der Kleinhirn-Vorderstrangbahn und durch das hintere Längsbündel zugleich in den Vorderstrang des ganzen Rückenmarks.

Von diesen Bahnen hat die Vierhügel-Vorderstrangbahn eine grössere Bedeutung, weil sie bei Blutungen in die innere Kapsel meist intact bleibt. Auch sie stellt eine dreineuronige Bahn dar (Hirnrinde-Sehhügel, Sehhügel -Vierhügel, Vierhügel -Vorderstrang). Das Verdienst der Entdeckung dieser motorischen Haubenbahnen gebührt in erster Reihe Probst. Auf ihrer Existenz beruht die experimentell festgestellte



Thatsache, dass selbst die Durchschneidung der Pyramiden und der Monakow'schen Bündel nicht zu dauernder Paralyse führt.

Die Hirnrinde steht weiterhin auch mit den übrigen tiefen Ganglien in Verbindung und wir unterscheiden demnach Rinden-Linsenkernfasern und Rinden-Schweifkernfasern, welche mittelst collateraler Fortsätze mit den anderen motor. Bahnen kommuniciren.

Ausser diesen motorischen Apparaten giebt es noch eine Reihe endogener motorischer Bahnen, welche erst in der Brücke, im verlängerten Mark oder im Rückenmark entspringen. Fassen wir somit die durch die Experimentalphysiologie und Anatomie gewonnenen Thatsachen zusammen, so können wir resumiren:

Alle Ganglienzellen des Gehirns können mit einander in direkte oder indirekte Verbindung treten.

In der Körperfühlsphäre laufen wie in einer Reichshauptstadt die verschiedenen Leitungen zusammen; das reiche Bahnennetz des Gehirns ermöglicht die Uebertragung der Erregung von jedem Punkte einer Hemisphäre auf das ganze übrige Gehirn.

Jede Extremität steht mit beiden Hemisphären durch direkte und indirekte, gleichseitige und gekreuzte Bahnen in Verbindung. Die Pyramidenbahn stellt die einzige direkte motorische Leitungsbahn dar; sie innervirt beide Rückenmarkshälften, vorwiegend die gekreuzte. Ausser ihr existiren noch eine Reihe von indirekten oder Etappenbahnen, welche von der Hirnrinde über den Sehhügel und rothen Kern oder über die Vierhügel, desgleichen über die übrigen tiefen Ganglien bis ins Rückenmark absteigen.

Die Hemisphären können für einander bis zu einem gewissen Grade kompensatorische Functionen übernehmen.

Ein Impuls der Centralwindungen kann somit folgende Wege einschlagen:

1. Den Pyramidenweg, welcher den ausgeschliffenen Hauptweg in die gekreuzte Rückenmarkshälfte darstellt.

2. Den Balkenweg. Bei einer Läsion der cerebralen Pyramidenbahn in der inneren Kapsel kann keine absolute Lähmung der gekreuzten Seite erfolgen, denn der Impuls kann u. A. durch die Commissur des Corpus callosum zu einer symmetrischen Stelle der anderen Hemisphäre und von dort durch die gleichseitige Pyramidenvorderstrangbahn oder durch die Spinal-Kommissur in die Rückenmarkshälfte der gelähmten Seite herabströmen; auch lassen sich von jeder Pyramide vereinzelte Collateralfasern zur gleichseitigen Pyramiden-Seitenstrangbahn verfolgen.

3. Den Ganglienweg. Der Impuls kann mit Umgehung der inneren Kapsel in den Sehhügel und weiterhin mittelst dessen vielfacher

absteigender Verbindungen, insbesondere der Monakow'schen Bahn ins Rückenmark herabziehen. Dasselbe gilt auch für die anderen subcorticalen Ganglien.

4. Der Associationsweg. Bei partiellen Läsionen der inneren Kapsel, welche einer bestimmten Stelle der Centralwindungen z. B. dem Handcentrum entsprechen, kann die Leitung auf dem Wege der kurzen Associationsfasern wieder angebahnt werden. Letztere verbinden das Handcentrum mit den Nachbarcentren und auf dem Umwege dieser können Erregungen des Handcentrums in die erhaltenen Pyramidenfasern geleitet werden. Die letzteren stehen nun durch zahlreiche Collateralen mit den Vorderhörnern in Verbindung, welche durch ein queres und longitudinales Kommissurensystem mit einander kommuniciren. Diese Ausschleifung der restirenden Pyramidenfasern (Pyramidenbahnung) kommt natürlich nur bei partiellen Läsionen der inneren Kapsel zur Geltung. Bei totalen Läsionen der genannten Stätten muss die Bahnung auf dem Wege der langen Associationssysteme versucht werden, welche die Sinnessphären (Hörsphäre, Sehsphäre) bei Umgehung der Rinde mit dem Sehhügel und wahrscheinlich auch mit den anderen grossen Ganglien verbinden. Von den Ganglien aus kann dann der Erregungsimpuls nach abwärts fluthen. Die Bahnungstherapie hat somit im allgemeinen die Aufgabe, die erhaltenen Bahnen zu kompensatorischen Leistungen heranzuziehen, wie auch neue Verbindungen, welche ursprünglich nicht bahnartig angeordnet waren, anzuknüpfen und zu Ersatzbahnen auszuschleifen. Im Speciellen sind somit die Aufgaben der Bahnungstherapie:

Die Heranziehung der gesunden Hemisphäre zur functionellen Kompensation.

Die Emancipation der tiefen Hirnganglien zur willkürlichen Innervationsfähigkeit.

Die Ausschleifung des Associations- und Kommissurensystems im Gehirn und Rückenmark.

Das Hauptgewicht muss auf die Restitution der bewusst willkürlichen Bewegungen gelegt werden, da ja diese bei der Hemiplegie vorzugsweise gelähmt sind. Unter diesen „Innervationsübungen" nimmt die Associationsbahnung die bedeutendste Rolle ein.

Die Associationsbahnung.

Die Grosshirnrinde ist ein Associationsorgan. Jeder Gedanke, jede Empfindung und jedes Wort, jede Wahrnehmung und jede Willenshandlung, kurz alles geistige Geschehen beruht auf dem Wechselspiele der Associationen. Auch die einfachsten Bewegungen sind die Resultate complicirter Associationen und Muskelcombinationen. Das anatomische Substrat der Associationen bilden die Associationssysteme, welche bekanntlich Ganglienzellen derselben Hemisphäre mit

einander verbinden. Die motorische Region unserer Hirnrinde steht nicht nur mit dem Rückenmarke und den tiefen Ganglien, sondern durch die genannten Systeme auch mit dem übrigen Rindenmantel in inniger Verbindung. Die isolirte Trennung dieser Rindenverbindungen bewirkt die gleichen Ausfallserscheinungen wie die Ausschaltung der cortico-spinalen Bahn. Exner und Paneth (26) trennten beim Hunde die erregbaren Centren der Extremitätenregion durch einfache Umschneidung von den Associationsfasern; darauf erfolgten in den betreffenden Extremitäten die gleichen Lähmungserscheinungen wie nach Exstirpation der Centren, obwohl die letzteren ihre elektrische Reizbarkeit in Folge Erhaltenseins der Pyramidenbahn behielten. Die Lähmungsursache lag somit ausschliesslich in der Associationsstörung. Die therapeutische Consequenz dieses Versuches ist die Aufrechterhaltung der Associationen durch Anregung der Innervationsthätigkeit und das Bestreben, durch neue Verknüpfungen neue Bahnen zu bilden. Zum Ablaufe der Willensbewegungen genügt somit nicht das intakte Vorhandensein der Centralwindungen; es müssen auch auf dem Associationswege motorische Willenserregungen hineingelangen.

Alle Regionen der Hirnrinde kommuniciren durch die Associationsfasern und Associationszellen miteinander, wodurch auch die Erregung von einer Ganglienzelle auf die andere überströmen kann. Zwischen den grossen Pyramidenzellen der Extremitätenregion, welche sich durch ihre dendritischen Verästlungen auszeichnen, befinden sich in den einzelnen Schichten der Hirnrinde die s. g. Associationszellen. Letztere entsenden strahlenförmig fein ramificirte Ausläufer, welche mit den Pyramidendendriten in Contact treten und auf diesem Wege nach der jetzt vorherrschenden Theorie die Erregung übertragen. Die Verästigungen der einzelnen Zellen greifen ineinander wie die verzweigten Baumkronen eines dichten Waldes. Von den grossen Pyramidenzellen wird nun der Impuls in deren Axencylinderfortsatz geleitet, welcher bis ins Rückenmark hinabreicht und schliesslich die Vorderhornzelle umspinnt.

An Stelle der direkten Pyramidenbahn kann nun auf dem Umwege der Associationssysteme eine neue Verbindung geschaffen werden und durch deren konsequente Einübung kann dieser bisher unbetretene Nothausgang wegsam gemacht werden. Ein Beispiel möge den Vorgang der Associationsübung bei ausgeschalteter Pyramidenbahn illustriren.

Der Hemiplegiker wird aufgefordert, die gelähmte Hand zu reichen. Diese Aufforderung gelangt auf dem Wege des Gehörs in die Hörsphäre des Schläfenlappens und auf dem Wege des Gesichts in die Sehsphäre des Hinterhauptlappens. Sowohl die akustische als auch die optische Reizung — das Erblicken der dargebotenen Hand — führen zu Erregungen der genannten Sinnessphären; von diesen wandert nun



die Erregung unter der Hirnrinde auf dem Wege der Associationssysteme bis zu dem Armcentrum und löst auch hier eine Erregung aus. Die Associationsfasern verbinden die Empfindungszellen der Sinnessphären mit den Bewegungszellen der motorischen Rindenfelder. Der Erregungsstrom der letzteren steigt nun bis zur Läsionsstelle in der inneren Kapsel herab. Central von dieser stauen sich nun die immer wieder einlangenden motorischen Innervationsversuche an; man sieht dem Kranken die Willensanstrengung an seine Hand zu reichen, allein vergebens; der Widerstand für seine Ausbreitung ist ein zu grosser. Die Willensimpulse sind gefangen. Erst nach mehrmaliger Aufforderung die Hand zu reichen, kommt es durch Summation der Reize zu einer derartigen Ueberladung der Hirnrinde mit Willensreizen, dass deren Entladung sich schliesslich auf einem Wege ausserhalb der inneren Kapsel Bahn bricht.

Selbst bei den schwersten Hemiplegien wird man bei dieser Versuchsanordnung eine Spur aktiver Beweglichkeit wahrnehmen. Der Kranke adducirt meist in geringem Grade den Oberarm, flectirt leicht das Ellenbogengelenk und die Finger. Diese Motilitätsreste konnte ich auch bei dem oben erwähnten Falle (S. 316) von vollständiger Zerstörung der inneren Kapsel und der Pyramidenbahn wahrnehmen. Der Wille vermag eben in dem Geäste der Hirnarchitektonik noch Verbindungen anzuknüpfen, die selbst dem elektrischen Strome nicht offen stehen. Hat selbst Rothmann am Affen nach Zerstörung der Pyramiden eine faradische Unerregbarkeit der motorischen Extremitätenregion, ausgenommen die Finger- und Zehenbewegungen, gefunden, obwohl die Thiere ihre Extremitäten willkürlich ganz frei bewegen konnten.

Die beschriebenen Bewegungsspuren sind auch beim Menschen nicht auf der Pyramidenleitung, sondern auf einer bisher unbefahrenen Association ausserhalb der inneren Kapsel zu Stande gekommen. In erster Linie kommt hierbei die Rinden-Sehhügelbahn in Betracht. Der Thalamus opticus ist aber auch mit der Sehsphäre durch ein eigenes Associationsfasersystem verbunden, so dass auf dieser Sehsphären-Sehhügelbahn mit Umgehung der Hirnrinde Impulse überströmen können. Der Sehhügel ist nun nach den obigen Ausführungen der Ausgangspunkt zahlreicher motorischer Bahnen, welche die Bewegungsimpulse bis in die gekreuzte Rückenmarkshälfte und sodann in die entsprechende Körperhälfte leiten können.

Ist einmal eine, wenn auch kleine Seitenbahn eröffnet, auf welcher die Bewegungsimpulse zur Peripherie geleitet werden, dann ersteht die weitere Aufgabe, die Secundärbahn zur Hauptbahn auszuschleifen und dies ist Sache geduldiger Uebung. Das oben gegebene Beispiel kann in verschiedenster Weise variirt werden; der Arzt hält die eigene



Hand in den verschiedensten Lagen und lässt die Hand des Kranken auf sich zukommen oder man lässt den Kranken nach verschiedenen Gegenständen greifen etc. Die Uebungen können auch nur auf dem Verbindungssysteme Sehsphäre (Occipitallappen) und Rinde oder Sehhügel vorgenommen werden, indem man dem Patienten aufgiebt, vorgezeigte Bewegungen nachzuahmen. Auch diese Imitationsübungen erfordern von Seite des Kranken grosse Aufmerksamkeit und dürfen nicht bis zur Ermüdung durchgeführt werden. Die Erholungspause sei länger als die Uebungsdauer. In ähnlicher Weise kann man den Kranken nach einem Gegenstande, z. B. nach einem über dem Bette angebrachten Ringe greifen lassen. Nach zahlreichen Fehlversuchen erlernt er schliesslich die intendirte Bewegung.

Stets müssen aber die motorischen Impulse präcis und methodisch, auf Kommando abgegeben werden. Regellose Uebungen bringen die Bahnung durcheinander. Man übe systematisch die cardinalen Hantirungen, insbesondere das Greifen und zum Munde führen von Gegenständen, und dergl. Jede Wiederholung einer bestimmten Uebung schleift nun die Verbindung der betreffenden functionell zusammengehörigen Bewegungszellen der Rinde oder des Sehhügels sammt den betreffenden centrifugalen Fasern aus, bis schliesslich die betreffende Bewegung eine feste Erwerbung des Gehirns geworden ist. Bei jeder neuen Bewegungskombination erfolgt dasselbe Spiel der Verkettung der functionell zusammenwirkenden Ganglienzellen und der Ausschleifung der absteigenden Fasern.

Diese Associationsübungen unterstützt man zweckmässig, indem man den Willensimpuls der Patienten entgegen zu kommen trachtet, entweder durch Ausschaltung der Eigenschwere der Extremitäten vermittelst Unterstützung der Bewegung manuell und im Armbade (eventuell mit Anlegung von Korkplatten zur vollständigen Aequilibrirung) oder mit Hilfe des electrischen Stromes. Vortrefflich bewährten sich hierbei die von E. von Leyden und Goldscheider empfohlenen Bewegungsbäder (siehe Handbuch der physikal. Therapie von Goldscheider und Jacob. 1902).

Exner (28), Bubnoff und Heidenhain (29) fanden, dass es eines schwächeren electrischen Reizes der Hirnrinde bedurfte, um eine Bewegung der Gliedmaassen auszulösen, wenn man z. B. unmittelbar vor der Reizung einen Inductionsschlag durch das betreffende Glied schickt oder es sanft streicht. Diese Versuche beweisen, dass bei einer Bewegung nicht nur Reize von der Rinde zur Peripherie ausstrahlen, sondern dass auch jede Bewegung eine Uebertragung kinästhetischer Impulse — jede Bewegung geht ja mit einer Aenderung in der Spannung der Haut, Muskeln, Sehnen und Gelenkbänder einher — von der Peripherie nach dem Centrum zur Folge hat und so dessen Reizbarkeit steigert. Larionow (30) konnte sogar durch die Application



peripherer Reize auf das Gehörorgan eine Aenderung des corticalen Actionsstromes des Schläfenlappens nachweisen. Aus diesen Versuchen geht der bahnende Werth der peripheren Unterstützung hervor[1]).

Lässt man den Kranken die Augen schliessen und macht mit seinen Extremitäten passiv die geforderte Uebung, so frischt man sein Bewegungsgedächtniss an. Der Gelähmte gewinnt durch die passive Uebung wieder die Bewegungsempfindung und die Bewegungsvorstellung; er wird auf die Kraft aufmerksam, die er noch besitzt. Durch Combination der centrifugalen und der eben geschilderten centripetalen Bahnung räumt man dem Willensimpulse das grosse Hinderniss der Eigenschwere der Gliedmaassen aus dem Wege und fördert dadurch seine Uebertragung in die Bewegungsbahn.

Diese retrograde Associationsübung kann man auch mit Widerstandsübungen combiniren, welche dem Kranken das Bewusstsein der Kraftentfaltung und gleichzeitig das Gefühl der Unterstützung verleihen. Allmälig lässt man nun die periphere Unterstützung immer mehr abklingen und bürdet dadurch dem Kranken immer grössere Leistungen auf, bis er schliesslich die geforderten Bewegungen ganz selbstständig auszuführen vermag. Die genannten Uebungen sollen mehrmals am Tage wiederholt werden, aber stets nur von kurzer Dauer sein. Die Willensanstrengung ist nämlich besonders in den ersten Wochen eine mächtige. Der Arm kommt den Patienten centnerschwer vor und sie verzerren ihr Gesicht, als ob sie eine Herkulesarbeit verrichten wollten. Dabei sind die Bewegungen Anfangs nur von geringer Excursion und in den schwersten Fällen erfolgt, mag man nun den Kranken auffordern, den Arm zu strecken oder zu beugen, stets nur eine Adduction im Schulter-, Flexion im Ellbogen- und in den Fingergelenken. Ebenso verhält es sich mit der Hand; soll die letztere geöffnet oder geschlossen werden, stets erfolgt die Schliessung.

Die Ursache dieser Innervationsanomalie beruht auf der Stauung der Willensimpulse vor der Unterbrechungsstelle in der inneren Kapsel und der dadurch bedingten Irradiation auf die übrigen motorischen Centra. Die Erregung einer bestimmten Rindenstelle, z. B. der Handöffnung, pflanzt sich eben in der Richtung des geringsten Widerstandes fort; in Folge des grossen peripheren Widerstandes diffundirt die Rindenerregungswelle vom Centrum der Handöffnung auf das der Handstrecker

1) Anmerkung. Das Wort und der Begriff Bahnung wurden von Exner (28) (1882) in die Physiologie und von Goldscheider (31) [1898] in die Klinik eingeführt. Im Grunde genommen beruht jede Uebung auf Bahnung. Auch v. Leyden's Compensationsprincip bei der Tabesbehandlung stellt einen Bahnungsvorgang auf dem Wege der Sehsphäre dar. Ursprünglich reservirte man die „bahnende Uebungstherapie" [vergl. R. Funke's (Prag) verdienstvolle Arbeit über die Ashasie (27) 1899] nur auf rein functionelle Lähmungen. Goldscheider und Jacob haben ihre Bedeutung auch bei der Behandlung organischer Lähmungen erkannt.



und es kommt zur gleichzeitigen Innervation beider; die Erregung pflanzt sich ähnlich wie bei der Jackson'schen Epilepsie auch auf die übrigen benachbarten motorischen Centra des Gesichts und der gelähmten Extremitäten fort und strahlt auch mittelst der Commissur zum identischen Handöffnungscentrum der anderen Hemisphäre hinüber, worauf die symmetrische Mitbewegung der gesunden Hand beruht. Schliesslich entladet sich die Rindenerregung der lädirten Hemisphäre auf extracapsulärem Wege und es strömt nun auf dieser, noch nicht ausgearbeiteten Abflussbahn ein allgemeiner, auf den ganzen Arm oder die gelähmte Körperhälfte ausgebreiteter Impuls herab, welcher zur Contraction sämmtlicher Muskeln führt. In diesem Contractionswettkampfe tragen die schon unter physiologischen Umständen mächtigeren Muskelgruppen den Sieg davon. Es kommt zur Majoritätsbewegung; bei dem Versuche, den Arm zu strecken und die Hand zu öffnen, contrahiren sich eben alle Muskeln und der Gesammteffect ist die Beugung.

Die Thatsache, dass der Kranke seinen Willen überhaupt in eine wenn auch uncoordinirte Bewegung umsetzen kann, beweist jedoch, dass sensorische und motorische Hirntheile mit einander in Verbindung getreten sind und dass der Associationsweg hergestellt ist. Ebenso wie ein oft begangener Weg gangbarer wird, verhält es sich mit dem Bahnennetz des Nervensystems. Die Wiederholung der Willenserregung wirkt bahnend für die Willensbewegung. Wenn nun durch wiederholte Uebung der Widerstand für die periphere Ausbreitung der Impulse immer geringer wird, dann kann endlich die Diffussion der Rindenerregung ausgeschaltet werden; der Wille geht eben den neu gebahnten Weg des geringeren Widerstandes.

Ist endlich der grobe Bewegungsmechanismus hergestellt, so erwächst nun die zweite Aufgabe der Coordination der Bewegung. Die groben Bewegungsimpulse allein genügen nicht; sie müssen auch bis ins letzte Detail der einzelnen Muskelcontractionen zweckmässig angeordnet sein. Unsere Bewegungen entstehen nämlich nicht durch die solitäre Contraction eines Einzelmuskels, sondern durch das functionelle und harmonische Zusammenwirken von Muskelgruppen. Selbst der einfache Greifmechanismus setzt sich für einen bestimmten Fall aus mindestens 3 Muskelcombinationen zusammen. Abduction des Oberarms, Streckung des Ellenbogengelenks, Flexion der Finger und Opposition der Daumen. Diese Bewegungen müssen nun in einer bestimmten Folge und in einem bestimmten proportionellen Innervationsaufwand angeordnet sein. Die Hirnrinde stellt geradezu eine Klaviatur dar, auf welcher der menschliche Wille die verschiedensten Bewegungsharmonien zu componiren vermag. Nur durch geduldige, monatelange Uebung können derartige coordinatorische Uebungen erlernt werden. Auch der Säugling lernt erst im Laufe des ersten Jahres den Coordi-



nationsmechanismus des Greifens und Fassens; ebenso findet auch der Hemiplegiker erst nach zahllosen theils ungeschickt, theils hyperinnervirt ausgeführten Bewegungen schliesslich die zweckentsprechendste Association. Uebung ist der Meister Anfang; in dieser Beziehung ist das tägliche Leben die beste Uebung; man rege den Kranken an, die Verrichtungen des gewöhnlichen Lebens bis zur correcten Erfüllung der Willensintention selbständig auszuführen.

Der Kranke soll das An- und Auskleiden selbständig erlernen; er soll die gelähmte Hand beim Essen und Kämmen benützen und dergleichen. Gerne unterziehen sich die Kranken diesen abwechslungsreichen Uebungen; an ihnen werden sie am ehesten der Fortschritte der Behandlung gewahr und das Bewusstsein der wachsenden Selbständigkeit erfüllt sie mit frischer Hoffnung und Kraft. Die halbgelähmten Kranken sind eben auf Schritt und Tritt auf Hilfe angewiesen und die Aussicht dieser Abhängigkeit zu entgehen, lässt sie die Uebungen geduldig ausführen.

Die rechtsseitig Gelähmten sind abgesehen von der eventuellen Complication der Sprachlähmung viel ärger daran als die linksseitig Gelähmten. Sind ja die meisten Menschen auch unter normalen Umständen physiologische Hemiparetiker. Die meisten Menschen können mit der linken Hand kaum ihren Namen schreiben oder das Tischmesser führen. Trotzdem besitzen wir die centralen Anlagen zur identischen Vervollkommnug beider Hände. Rafael wäre ein grosser Künstler geworden, auch wenn er ohne Hände geboren wäre. Die Wahrheit dieser paradox klingenden Thatsache beweisen jene Bewegungskünsler, welche selbst die Füsse zu handartigen Leistungen ausbilden konnten. Von grossen Gebieten des Gehirns wird kein voller Gebrauch gemacht. Der Zukunftsmensch erlerne auch die Linkshändigkeit; dadurch würde seine Arbeitskraft gesteigert und bei einer einseitigen Lähmung weniger geschädigt werden. Es besteht ferner die Möglichkeit, dass mit der Erlernung der Zweihändigkeit auch die Sprachcentren, welche ja beiderseitig angelegt sind, in beiden Hemisphären zur Ausbildung gelangen.

Jede neu erlernte Fertigkeit beweist die Möglichkeit der Ausschleifung neuer Bahnen. Auch der Tastsinn Erblindeter, die Mimik Stummer beruhen auf der compensatorischen Ausschleifung vorhandener sensibler und motorischer Bahnen. Nach demselben Principe gelingt es durch compensatorische Inanspruchnahme der motorischen Reservebahnen, die Restitution der Hemiplegie auszubilden. Die grösste Rolle spielt dabei die Innervationsübung; die Hemiplegie ist ja vorzugsweise eine Lähmung jener Muskelgruppen, welche einen bewussten Willensakt voraussetzen, daher muss auch die Restitution auf dem Wege der Willensübungen angebahnt werden.

Ich habe meiner bisherigen Betrachtung die Restitution der Armbewegungen zu Grunde gelegt; Mutatis mutandis gilt das auch für das



Bein; bei letzterem erfolgt die Restitution viel eher, denn einerseits wird ein Theil der synergischen Beinbewegungen (Gehen, Stehen) auch von anderen Hirnstellen als den Rindenherden beherrscht, andererseits ist die Locomotionsmechanik des Beins eine relativ einfache.

Von den meiner Erfahrung angehörenden 20 Fällen erlernten sämmtliche wieder das Gehen; darunter waren Fälle von totaler Hemiplegie, welche monatelang im Bette gelegen waren. Die andere Reihe von Fällen, bei welchen nach Ablauf des Reactionsstadiums nur eine Hemiparese verbleibt, giebt natürlich eine bessere Prognose. Es gelang diese Hemiparetiker so vollständig zu restituiren, dass man die kranke von der gesunden Seite kaum unterscheiden konnte. Die übrigen Fälle von absoluter Hemiplegie erlernten das Gehen und auch den groben Mechanismus des An- und Auskleidens, Kämmens, Essens etc. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass sich im Laufe der Zeit durch die fortgesetzte Uebung die Beweglichkeit noch bedeutend bessern dürfte.

Zweckmässig schaltet man zwischen die Innervationsübungen Erschlaffungsübungen ein. Ich habe auf den Werth dieser „atonischen Gymnastik" speciell bei der Verhütung der Contractur in einer früheren Arbeit (Zeitschrift für physik. und diät. Therapie, Heft 7, Bd. V, 1902) hingewiesen, woselbst sich auch die näheren Details der Contracturbehandlung finden (41).

Während bei der Associationsübung vorzugsweise die lädirte Hemisphäre herangezogen wird, sind bei der nun zu besprechenden Kommissurenbahnung beide Hirnhälften in Thätigkeit.

Die Kommissurenbahnung.

Der Kommissurenbahnung kommt gleichfalls eine grosse, wenn auch nicht so bedeutende Rolle zu wie der Associationsbahnung. Die Commissuren verbinden bekanntlich symmetrische Bezirke der Rinde und der tiefen Ganglien miteinander. Wir unterscheiden demnach die Hirnrindencommissur, die Gangliencommissur und schliesslich auch die queren und longitudinalen Rückenmarkscommissuren.

Die Hauptcommissur des Gehirns stellt der Balken dar, welcher symmetrische Stellen der Hirnrinde mit Ausnahme der vorderen Theile der Schläfenlappen miteinander verbindet.

Faradische Balkenreizung pflanzt sich in beide motorische Rindencentren fort und führt je nach der Reizstelle zu gleichzeitiger Bewegung der Extremitäten, der Augen oder des Kopfes. Umgekehrt kann auch eine einseitige Rindenreizung zum Theile durch die Pyramidenbahn nach abwärts strömen, zum Theile durch den Balken zum symmetrischen Rindencentrum überfluthen und von dort auch die Extremitäten der Reizseite in Bewegung setzen. Dieses Ueberströmen des Willens-



impulses in die andere Hemisphäre wird bei Leitungsstörungen in der Pyramidenbahn natürlich leichter zu Stande kommen, worauf die gesteigerten Mitbewegungen bei der Hemiplegie beruhen. Diese wurden in klassischer Weise von C. Hitzig (33), C. Westphal (34) und Senator (35) beschrieben. So führt z. B. der Versuch die gelähmte Hand aktiv zu strecken, zu einer concomittirenden Streckung der gesunden Hand. Der forcirte Willensimpuls der gelähmten Seite strömt somit grösstentheils durch den Balken zur gesunden Seite hinüber und führt durch Miterregung der symmetrischen Rindenstelle zur „Mitbewegung“ der gesunden Hand. Ein Theil des Willenimpulses geht somit verloren. Um nun das Ueberströmen der Innervation einzudämmen, fordert man den Kranken auf, beide Hände energisch zu strecken. Nun folgt die gesunde Hand präcis, aber auch in der gelähmten Hand sind Bewegungsspuren zu erblicken, welche bei einseitiger Innervation nicht auftreten. Die gesunde Pyramidenbahn ist eben durch den von ihrer Hemisphäre abströmenden Impuls erfüllt, und der Erregung der anderen Rindenzone bleibt nun kein anderer Ausweg als die Entladung auf extracapsulärem Wege. Die gemeinsame Innervation beider motorischen Centren erhöht somit die Durchfluthung der kranken Hemisphäre mit Impulsen, welche auf extracapsulären Bahnen nach abwärts eilen; der forcirte Impuls der gesunden Seite kann dabei gleichfalls in die gekreuzte und ungekreuzte Pyramidenbahn abströmen. Durch die letztere, ebenso auch durch die quere Rückenmarkscommissur kann die gelähmte Seite gleichfalls mitinnervirt werden.

Auf diesen Grundsätzen beruht nun die Commissurenbahnung; sie besteht in der synergischen Uebung gleicher Bewegungen. Der Kranke wird aufgefordert, auf Commando beide Arme gleichzeitig zu strecken oder beide Hände zu schliessen und dergleichen.

Es ist sehr vortheilhaft, namentlich in der ersten Zeit, den Kranken autopassive Uebungen vornehmen zu lassen. Darunter sind jene Bewegungen der gelähmten Seite zu verstehen, welche der Kranke mit Zuhülfenahme der gesunden Extremitäten vollführt. Die aktive gesunde Seite übernimmt somit die Führung der gelähmten. Die gesunde Hand führt z. B. die gelähmte an die einzelnen Regionen des Rumpfes und Kopfes, oder das gelähmte Bein wird an das gesunde fixirt, welches nun bei allen Bewegungen das erstere mitnimmt. Durch diese einfachen Selbstübungen reactivirt der Kranke die Bewegungsempfindung und schliesslich auch die Innervation und Mobilität der gelähmten Extremitäten, so dass man bald zu isolirten Uebungen aufsteigen kann. Auch bei den letzteren contrahirt sich die gesunde Seite oft noch mit, aber schliesslich gelingt es, mit der fortschreitenden Ausbildung der neuen Bahn die Verkettung der Bewegungen zu lösen.



Mit wenigen Worten will ich noch auf die Behandlung der Aphasie eingehen. Kussmaul (36) hat bereits die Möglichkeit zugegeben, dass bei aphatischen Zuständen ein Ausgleich durch vicariirende Thätigkeit unversehrter Rindentheile erfolgen kann. Es könnte vielleicht für das zerstörte Broca'sche Centrum der angrenzende Theil der Insel oder des Schläfelappens eintreten. Der Sprachappaaat bildet ja ein grosses um das Inselgebiet zusammenhängendes Rindengebiet der linken Hemisphäre, wohin wahrscheinlich auch von identischen Stellen der rechten Hirnhälfte Verbindungsfasern einstrahlen. Pick (37) beschrieb eine alte nach einer vor 38 Jahren erfolgten Schädelfractur entstandene, cystisch entartete Narbe im Sprachgebiete der linken Grosshirnhemisphäre bei einem 63jährigen Rechtshänder, welche symptomlos verlaufen war. Auch Pick glaubt an eine Substitution entweder durch die homologen Abschnitte der anderen Hemisphäre oder der angrenzenden Partien.

Die Vorbedingung für die Restitution der Aphasie bildet das Erhaltensein der Begriffe. Bei der gemischten und sensorischen Aphasie erschwert der Verlust des Verständnisses die Möglichkeit, Gedanken in Worte zu kleiden. Doch hat auch bei diesen Fällen, namentlich bei jungen Individuen, Gutzmann (38) beachtenswerthe Erfolge erzielt.

Weit eher wird man bei der motorischen Aphasie, bei welcher die Worte, aber nicht die Begriffe fehlen, Erfolge erzielen. Die Behandlung der Sprachbewegungsorgane geschieht nach ähnlichen Grundsätzen wie an den Extremitäten. Der Unterricht nimmt wie beim Kinde seinen Ausgangspunkt von Begriffen, welche dem täglichen Leben entnommen sind. Die Artikulationsorgane — Lippen, Zunge — werden am besten durch Laut- und Wortübungen methodisch geschult. Man lässt den Kranken die einzelnen Vokale und Konsonanten, das Zahlensystem u. dergl. laut hersagen und corrigirt aufmerksam jeden Fehler. Das Lautlesen, Lautschreiben, Bezeichnen vorgezeigter Gegenstände und das Nachsprechen stellen zweckmässige Associationsübungen auf dem Wege der Seh- oder Hörsphäre dar. Auf diese Weise erlernen die Kranken wieder ihre Muttersprache fast wie eine fremde.

Bei Facialisparesen kann gleichfalls eine mimische Gymnastik eventuell vor dem Spiegel mit manueller Fixirung der gesunden Gesichts- bezw. Lippenhälfte restituirend einwirken.

Die genannten Uebungen werden am besten Morgens in bequemer Ruhelage vorgenommen. Alle Reize, welche von dem übrigen Körper zur Hirnrinde aufsteigen, desgleichen alle Erregungen, welche von der Hirnrinde nach dem Körper abströmen, müssen möglichst ausgeschalten werden. Die ganze Aufmerksamkeit des noch nicht durch die motorische und geistige Tagesarbeit erschöpften Gehirns muss auf die Bahnung koncentrirt werden. Der Erfolg der Behandlung ist zum grossen Theile von der Intelligenz, Aufmerksamkeit und Willensstärke des Patienten abhängig.



Eine weitere für die Wahl der Behandlungsmethoden sehr wichtige Frage stellen die Sensibilitätsstörungen der Hemiplegiker dar. Trotzdem dieselben bei der Hemiplegie relativ häufig vorhanden sind, finden sie in der täglichen Praxis nicht die verdiente Würdigung. Die Grundbedingung zum normalen Ablaufe unsrer Bewegungen ist aber das harmonische Zusammenwirken der Sensibilität und der Motilität und ehe die Empfindungsstörung nicht behoben ist, kann auch der Bewegungsausfall nicht gedeckt werden. Die Sensibilitätsstörungen werden entweder durch eine Miterkrankung der Schleife oder der Hirnrinde selbst hervorgerufen. Die Centralwindungen stellen ja nach den epochalen Entdeckungen Fritsch und Hitzig's (39) wie H. Munk's (18) nicht nur das motorische, sondern auch das sensorische Centrum der Extremitäten dar (Munk's Fühlsphäre); in ihnen spiegeln sich die motorischen und sensiblen Vorgänge des Körpers. Erkrankungen der Hirnrinde führen am Menschen ebenso zur „Seelenlahmheit" wie am Affen. Am häufigsten sind die complicirten sensiblen Functionen: Der Lagesinn, die Bewegungsvorstellungen und der stereognostische Sinn (Wernicke's Tastlähmung) gestört. An den unteren Extremitäten äussert sich die Störung in dem Ausfalle des Bodengefühls; die Kranken haben die Empfindung verloren, den Boden unter dem Fusse zu haben; sie glauben mit dem gelähmten Fusse in der Luft zu schweben oder ins Leere zu treten und gehen mit ihm ataktisch. An der Hand äussert sich die Sensibilitätsstörung im Ausfalle des stereognostischen Sinnes. Ausserdem haben die Kranken durch die lang dauernde Inaktivität das Bewegungsgedächtniss, die Grundlage motorischer Vorstellungen eingebüsst; sie haben den Faden ihrer motorischen Erfahrungen verloren.

Ebenso wie die Motilität kann man auch die Sensibilität durch sensible Uebungen zu bahnen versuchen. Die Berührungsempfindung ist in der Regel nach Ablauf der Reactionserscheinungen erhalten oder nicht vollständig aufgehoben. Die Berührungsempfindung kann nun durch zweckmässige Uebung verfeinert werden. Die Hauptrolle spielt dabei die Koncentration der Aufmerksamkeit; durch diese erlernt der Kranke die Herabsetzung der Empfindungskreise. Die Reize werden allmälig immer schwächer gewählt, bis die Reizschwelle schliesslich die Norm erlangt hat. Die Berührungsempfindungen macht man nun zum Ausgangspunkte der weiteren Behandlung. Fehlen z. B. die Lokalzeichen der Empfindung, so trachte man durch langdauernde auf eine Stelle lokalisirte Reize die Vorstellung des Reizortes zu erwecken. Ebenso kann man durch systematische Tastübungen wie beim Blindenunterricht den stereognostischen Sinn und durch systematische Bewegungs- und Erkennungsübungen die Bewegungempfindung anzubahnen suchen (s. S. 327 ff.).

Einer kurzen Erwähnung bedarf noch die Anwendung der elektrischen Ströme. Die periphere Faradisation oder Galvanisation der



einzelnen Muskeln und Nerven hat für die centrale Bahnungsrestitution keine grosse Bedeutung; die Hemiplegie ist ja keine Lähmung der einzelnen Muskeln und Nerven, sondern der Bewegungen. Selbst die einfachsten Bewegungen setzen sich nun aus einem harmonisch angeordneten Mit- und Nacheinander von Einzelkontractionen bestimmter Muskeln zusammen. Will man also die Elektricität zur Bahnung benutzen, so muss man die Bewegungcomponenten, die Muskelcombination reizen. Die Faradisation einer Bewegung z. B. der Führung der Hand zum Munde müsste somit an mehreren Stellen gleichzeitig und hintereinander, mit entsprechend abgestufter Stromstärke und mehreren Elektroden erfolgen. Eine Elektrode kommt auf den Biceps, eine andere auf den Pectoralis major, eine dritte und vierte auf den Opponens pollicis und den Flexor des Zeigefingers. Es ist zweckmässig den elektrischen Strom in der von Goldscheider und Jacob beschriebenen Art gleichzeitig mit dem Willensstrom in die Muskeln fliessen zu lassen. Der elektrische Strom wirkt bahnend für die Willensbewegung. Durch allmäliges Ausklingenlassen de elektrischen Stromes kann man immer mehr Arbeit dem Willensstrome aufbürden, bis er schliesslich ganz selbstständig die geforderten Bewegungen auszuführen vermag. Dieses Functionselektrisiren spielt namentlich bei der Restitution der Fingerbewegungen eine nicht zu vernachlässigende Rolle.

Von vielen Seiten wurde auch das Elektrisiren des Kopfes empfohlen; ich habe niemals einen guten Erfolg davon gesehen. Abgesehen davon, dass man am Kopfe nur sehr schwache Ströme anwenden kann, ist auch die Vorstellung, dass man durch das Kopfelektrisiren auf die Hirnrinde beziehungsweise auf bestimmte motorische Herde einwirken kann, eine unphysiologische. Selbst am dünnen Kaninchenschädel kann man nicht einmal bei Anwendung starker faradischer Ströme eine isolirte Extremitätenreizung erzielen. Wollte man die motorischen Centren lokalisirt elektrisiren, so müsste man sie durch eine Schädeltrepanation freilegen und nun genau nach den Regeln der Experimentalphysiologie wie am Affen reizen. Derartige lege artis ausgeführte Rindenreizungen am Menschen sind, wie Horsley's bei Gelegenheit von Gehirnoperationen vorgenommene Versuche beweisen, ungefährlich. Ich halte es nicht für ausgeschlossen, dass man durch die direkte faradische Rindenreizung in manchen Fällen von cerebraler oder spinaler eventuell auch hysterischer Lähmung neue Leitungsbahnen wird ausbilden oder die alten wird wieder einschleifen können. Ich bin derzeit mit experimentellen Untersuchungen über den bahnenden Einfluss der Rindenreizung bei Zerstörungen der motorischen Leitungsbahnen beschäftigt und werde das Resultat nach Abschluss meiner Versuche mittheilen.

Bevor wir schliessen, muss noch eine Frage besprochen werden: Wann soll die Bahnungstherapie einsetzen. Je jünger der Kranke ist und



je früher die Behandlung einsetzt, desto günstiger sind die Chancen der Restitution. Wenn das Reactionsstadium vorüber und das Sensorium völlig wiedergekehrt ist, wenn das Ausbreitungsgebiet der Lähmung zum Stillstand gekommen ist und weder eine Temperatursteigerung noch eine Kontraindikation seitens der inneren Organe vorliegt, dann beginne man mit den Uebungen. Diese seien Anfangs sehr kurz und zart. Man gehe sondirend vor und übe nicht bis zur Ermüdung. Derart vorsichtige Uebungen dürften wohl kaum einen schädigenden Einfluss auf den in der Abkapselung begriffenen Blutherd oder auf den Erweichungsherd ausüben.

Wartet man hingegen monatelang mit den Uebungen oder wie es in einzelnen Büchern steht bis zum Eintritte der Kontrakturen, dann sinkt natürlich die Aussicht auf die Restitution immer tiefer. In Folge der langdauernden Inaktivität stellen sich eine Reihe regressiver Veränderungen ein. Geradeso wie von einem verbundenen Auge der Sehsphäre keine neuen Eindrücke zuströmen, so unterbleibt auch Seitens der Haut, der Muskeln, Gelenke und Nerven der gelähmten Seite die Projection der Empfindung auf die Centralwindungen. Nach einem allgemein giltigen Gesetze setzt nun der Verlust des Arbeitsreizes den Stoffwechsel herab und führt zur Inaktivitätsatrophie. G. Dotto und Pusateri (40) haben in der That bei einer apoplektischen Cyste in der inneren Kapsel histologisch die Degeneration in der motorischen Extremitätenregion nachgewiesen.

Diese Degeneration ist aber nicht nur die Folge des Bewegungsausfalles, sondern auch des Wegfalls der Innervationsthätigkeit. Die vollständig gelähmten Glieder verhalten sich ähnlich wie amputirte. Die Centralwindungen stellen ja nach H. Munk's epochemachenden Untersuchungen die Körperfühlsphäre dar, welche gleichzeitig das Centrum für die Bewegung und für die Empfindung enthält. Durch die lange Inaktivität gesellt sich schliesslich zur Atrophie der Hirnrinde ein Ausfall der Willensenergie. Die Kranken bringen den Bewegungsimpuls nicht mehr auf; die Aufforderung zu Bewegungsversuchen beantworten sie nicht einmal mit einer Willensaktion. Sie können nicht mehr wollen. Aus dieser Darlegung resultirt somit die therapeutische Aufgabe, den Centralwindungen möglichst früh neue Eindrücke zuzuführen: Der Wille wie auch die Peripherie (Haut, Gelenke, Muskeln und Nerven) müssen in Aktion gehalten werden. Der Kranke, welcher frühzeitig, wenn auch Anfangs vergebliche Bewegungsimpulse in die gelähmte Körperhälfte hinabzusenden versucht, rettet die vor der Läsionsstelle in der inneren Kapsel gelegenen Pyramidenfasern und eventuell auch einzelne erhaltene Fasersysteme vor der Degeneration und ebnet auf diese Weise die Bahn für die Restitution. Ausserdem arbeiten die Uebungen dem Haupthindernisse der aktiven Bewegungsrestitution, der Kontractur entgegen. (Bezüglich der Entstehung und Behandlung der Kontraktur vergl. des Autors Arbeiten, s. Literatur 41.)



Dies sind die Principien der Bahnungstherapie, welche somit eine central einsetzende Behandlung darstellt, die ihre feste Grundlage in den Ergebnissen der klinisch-anatomischen und physiologischen Forschung findet.

Zur Ausführung der Bahnungstherapie sind seitens des Arztes drei Tugenden nothwendig: Verständnis, Hingebung und Energie. Wer an die Behandlung dieser Lähmungen schreitet, wappne sich mit der Geduld und dem Zartgefühl eines Blindenlehrers. Aber auch an die Willenskraft und Ausdauer des Kranken werden hohe Anforderungen gestellt. Nur wenn Arzt und Patient einander zu gemeinsamer Thätigkeit die Hände reichen, wird das hohe Ziel der Wiederherstellung erreicht werden.

Literatur.

1. Charcot, Ueber die Lokalisation der Gehirnkrankheiten. In's Deutsche übertragen von Dr. Fetzer. Stuttgart 1878. S. 11.
2. Nothnagel, H., Topische Diagnostik der Gehirnkrankheiten. Berlin 1879. S. 272.
3. Sherrington und Grünbaum, Observations on the physiology of the cerebral cortex of some of higher apes, Proc. of the Royal Society. Vol. LXIX. No. 453. p. 206. 1901.
4. Morgagni, citirt aus D. Ferrier, Die Lokalisation der Hirnerkrankungen, übersetzt von H. Pierson. Braunschweig 1880. S. 11.
5. Brown-Sequard, Lancet 1876, 1878.
6. Flechsig, P., Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark. Leipzig 1876. S. 263 ff. — Die Lokalisation der geistigen Vorgänge. Leipzig 1896. — Gehirn und Seele. Leipzig 1896.
7. Gall, Anatomie et Physiologie du système nerveux en général et du cerveau en particulier. 1810—1819. (Vgl. B. Holländer, Die Localisation der psychischen Thätigkeit im Gehirn. Berlin 1900. Hirschwald.)
8. Pitres, A., Note sur l'état des forces chez les hémiplegiques. Arch. de neurol. 1882. No. 10.
9. Friedländer, Neurol. Centralblatt. 1883. Heft 11. S. 700.
10. Edinger, L., Vorlesungen über den Bau der nervösen Centralorgane. V. Aufl. Leipzig 1896.
11. C. v. Monakow, Arch. f. Psychiat. Bd. XIV. 1883 und Bd. XXVII. S. 386 (A). – Neurologisches Centralblatt. 1885. — Gehirnpathologie. Wien 1897. (Nothnagel's Sammelwerk der spec. Path. und Ther. Bd. IX.)
12. Probst, M., Motor. Leitungsbahnen. Arch. f. Psychiatrie. 1898. — Zur Kenntniss der Pyramidenbahn. Monatsschrift f. Psych. und Neurol. 1899. — Ueber die vom Vierhügel, der Brücke und dem Kleinhirn absteigenden Bahnen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. XV. 1899. S. 192. — Experim. Unters. über die Schleifenendigung, die Haubenbahnung, das dorsale Längsbündel und die hintere Kommissur. Arch. f. Psych. Bd. 33. 1900. S. 1. — Physiol. anat. und pathol.



anatom. Untersuchungen des Sehhügels. Archiv f. Psych. XXXIII. 1900. S. 721. — Ueber den Hirnmechanismus der Motilität. Jahrb. f. Psych. und Neurol. 1901. XX. Bd. S. 181.
13. Rothmann, M., Das Monakow'sche Bündel beim Affen. Neurol. Centralblatt. 1900 u. 1901. — Ueber die Degener. der Pyramidenbahnen nach einseit. Exstirp. der Extrem. centr. Neurolog. Centralbl. 1896. No. 11 u. 12. — Ueber die Pyramidenkreuzung. Archiv f. Psychiatrie. 33. Bd. 1900. S. 292. — Ueber die Zerstörung der Pyramidenbahnen in der Kreuzung. Neurol. Centralbl. 1900. S. 1055. — Die function. Bedeutung der Pyramidenbahn. Berliner klin. Wochenschr. 1901. No. 21. — Die Erregbarkeit der Extremitätenregion der Hirnrinde nach Ausschaltung cerebrospinaler Bahnen. Zeitschr. f. klin. Med. 1902. 44. Bd.
14. Türck, Ueber secund. Erkrank. einzelner Rückenmarksssträge. K. k. Akad. der Wissensch. Wien. Wien 1851.
15. Goltz, Ueber die Verrichtungen des Grosshirns. Bonn 1881.
16. Lewachew, Ueber die Leitung der Erregbarkeit von den Grosshirnhemisphären zu den Extremitäten. Pflüger's Archiv. Bd. 36.
17. Bechterew, Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark. Leipzig 1899. Neurol. Centralbl. 1895. No. 1.
18. H. Munk, Ueber die Functionen des Grosshirns. 1890. 2. Aufl. — Ueber die Fühlsphären der Grosshirnrinde. Sitzungsber. d. preuss. Akad. d. Wissensch. zu Berlin 1892, 1894 und 1895.
19. Gaule, Sitzungsber. d. Gesellsch. d. Aerzte in Zürich. Schweiz. Correspondenzblatt 1890.
20. Schiff, Muskel- und Nervenphysiologie. 1858/59. S. 305.
21. Starlinger, Die Durchschneid. beid. Pyram. b. Hunde. Jahrbüch f. Psych. Bd. XV und Neurol. Centlalblatt 1895.
22. Redlich, Anatom. Folgeersch. ausged. Exstirp. d. mot. Rindencentr. b. d. Katze. Neurol. Centralb. 1897. No. 18.
23. Wertheimer und Lepage, Sur les fonctions des pyramid. bulbair. Arch. de physiol. 1896. VIII. S. 614.
24. Prus, Ueber die Leitungsbahnen etc. Wiener klin. Wochenschr. 1898. No. 38.
25. H. E. Hering, Grosshirnrindenreizg. nach Durchschneid. d. Pyr. 1899. No. 33.
26. Paneth, Ueber Lage, Ausdehnung und Bedeutung d. mot. Felder des Hundes. Pflüger's Archiv. Bd. 37. S. 523.
27. Funke, Rudolf, Zur Behandlung der Astasie und Abasie. Zeitschr. für physikal. u. diätet. Therapie. 1899. II. Bd.
28. Exner, S., Pflüger's Arch. XXVIII. Bd. 1882. S. 487.
29. Bubnoff und Heidenhain, Ueber Erreg. u. Hemmungsvorgänge innerhalb der motor. Hirncentren. Pflüger's Archiv. 26. Bd. 1881.
30. Larionow, Monatsschrift f. Psychiatrie. Bd. V. 1899. S. 464.
31. Goldscheider, Die Bedeutung der Reize für Pathol. u. Therap. Leipzig 1898.
32. Goldscheider und Jacob, Handbuch der physikal. Therapie. Leipzig 1902.
33. C. Hitzig, Ueber die Auffassung einiger Anomalien der Muskelinnervation. Arch. f. Psych. 1872. III. Bd. S. 312 und 601.
34. C. Westphal, Ueber einige Bwegungserscheinungen an gelähmten Gliedern. Archiv f. Psych. 1874. IV. Bd.
35. H. Senator, Ueber Mitbewegung und Ersatzbewegung bei Gelähmten. Berl. klin. Wochenschrift. 1892. No. 1 und 2.
36. Kussmaul, Die Störungen der Sprache. Leipzig. 1877.
37. Pick, A., Beitr. zur Path. u. path. Anat. d. Centralnervensystems. Berlin. 1898. S. 161.



38. Gutzmann, Heilungsversuche bei centromot. und centrosor. Aphasie. Arch. f. Psych. 1896.

39. Fritsch und Hitzig, Ueber die elektrische Erregbarkeit der Grosshirns. Reichert's und du Bois Reymond's Archiv. 1870. S. 300. — E. Hitzig, Untersuchungen über das Gehirn. Berlin. 1874. — Hughlings Jackson und die motorischen Rindencentren. Berlin. 1901.

40. G. Dotto und E. Pusateri, Riv. di Patol. nerv. e ment. 1897. Ref. im Centralblatt f. Physiol. 1897.

41. P. Lazarus, Ueber die Theorie der hemipleg. Kontraktur u. deren physikal. Behandl. Zeitschr. f. physik. Diätet. und Therapie. Bd. V. Heft 7. 1901. — Ueber die Ersetzung gelähmter Muskelfunctionen durch elastische Züge, speciell bei der hemipl. Beinlähmung, ibidem. Heft 8. 1901. — Zur Frage der hemipleg. Kontraktur, ibidem. 1902. Bd. VI. Heft 2.



XV.

Aus der II. medicinischen Universitätsklinik zu Berlin. (Director: Geh.-Rath Prof. Dr. Gerhardt.)

Ueber den Einfluss eines natürlichen Bitterwassers (Mergentheimer Karlsquelle) auf den Stoffwechsel bei Diabetes mellitus und Fettsucht.

Von

Dr. **Eduard Allard,**
Volontär-Assistenten der Klinik.

Von jeher nehmen Trink- und Diätcuren an verschiedenen Badeorten eine hervorragende Stelle in der Therapie des Diabetes ein. Karlsbad, Neuenahr und Vichy, die hier an erster Stelle zu nennen sind, verdanken ihren Ruf zum grossen Theil den guten Erfolgen in der Diabetesbehandlung; ein reichhaltiges Beobachtungsmaterial von Autoritäten innerhalb und ausserhalb der genannten Curorte stützte die alte praktische Erfahrung von der günstigen Wirkung der dortigen Quellen. Aus der Menge der einschlägigen Literatur seien für Karlsbad zunächst die Erfahrungen von Seegen (1) erwähnt, denen sich für Neuenahr die Berichte von Schmitz (2) und Lenné (3) anschliessen. Seegen sah in der Mehrzahl der Fälle eine wesentliche Verminderung der Zuckerausscheidung, Besserung des Allgemeinbefindens, Gewichtszunahme, grössere Toleranz gegen Kohlehydrate und länger dauernde Nachwirkung. Da sich später bezüglich dieser Beobachtungen an den vielgerühmten Curorten ein grosser Skepticismus der ärztlichen Kreise bemächtigte, so erscheint von Wichtigkeit, dass neuerdings wieder Naunyn (4) und von Noorden (5) den beliebten Curen in Karlsbad und Neuenahr eine gewisse Bedeutung zumessen. Naunyn hält es für ausgemacht, dass dort viele Diabetiker mit gutem Erfolge behandelt werden. Es seien das leichte, wenigstens nicht sehr schwere Fälle, die ohnehin keine bedeutende Zuckerausscheidung zeigten. „In diesen wird meist eine erhebliche Verminderung der Zuckerausscheidung erzielt; oft werden sie in wenigen Tagen „zuckerfrei", und das ereignet sich auch bei manchem derartigen Fall, indem das daheim nicht erreicht wurde." v. Noorden



liess eine Reihe von Patienten unmittelbar vor der Abreise in den Curort und nach ihrer Rückkehr einen „Probetag“ durchmachen, an dem bei Verabreichung einer bestimmten Diät von dem gleichen Kohlehydratgehalt die Zuckerausscheidung und somit die Toleranz gegen Kohlehydrate controlirt wurde. Einige Male war der Erfolg ausgezeichnet, andere Male unbedeutend und mehrere Male fand sich völliger Misserfolg. Die Bedeutung eines solchen „Probetages“ ist natürlich immer nur eine relative, da wir ja nicht wissen können, wie der betreffende Patient selbst den „Cur“-aufenthalt aufgefasst hat. Immerhin kommt v. Noorden trotz mancher Misserfolge doch zu einem günstigen Resultat bei seinem Urtheile über die Karlsbader Cur. Was diese Misserfolge angeht, so hat schon Seegen darauf hingewiesen, dass bei vorgeschrittenen Fällen der schweren Form die Karlsbader Cur keine oder sogar eine schädliche Wirkung habe. Denselben Hinweis finden wir bei fast allen Kennern der Diabetesbehandlung; überall wird davor gewarnt, schon heruntergekommene Diabetiker nach Karlsbad etc. zu schicken. Das kann nicht weiter auffallen, da ja auch bei anderen Krankheiten die gleiche Behandlungsweise nicht immer dieselbe Wirkung zu haben pflegt. Die individuellen Eigenthümlichkeiten jedes Falles lassen eine schablonenhafte Anwendung irgend einer Heilmethode nicht zu. Daher gehört auch nicht jeder Diabetiker nach Karlsbad oder Neuenahr, nicht jeder Zuckerkranke kann mit Karlsbader Wasser mit Erfolg oder ohne Schaden behandelt werden. Auch in der Wahl der Kurorte für Diabetiker hat sich im Laufe der Zeit eine Individualisirung nöthig gezeigt, und v. Noorden unterscheidet nicht weniger als drei verschiedene Gruppen von Badeorten und Quellen, deren Indicationen für die verschiedenen Formen von Diabetiker er des näheren bespricht. Umso weniger kann also eine mehr oder minder grosse Anzahl von Misserfolgen der Badecuren bei Diabetes gegen ihre im Allgemeinen günstige Wirkung ins Feld geführt werden.

Es ist nun in hohem Grade auffallend, dass die alte praktische Erfahrung über die günstigen Curerfolge bei Diabetes, speciell in Karlsbad, durch die klinische Beobachtung keine Bestätigung gefunden hat. Verschiedene, zum Theil von hervorragenden Autoritäten, wie Külz, Senator u. A. angestellte Versuche mit Karlsbader Wasser ergaben in seltener Uebereinstimmung entweder gar keinen oder sogar einen sehr schädlichen Einfluss der Trinkcur auf die Glycosurie des Diabetikers. Zuerst stellte Kretschny (6) 1873 einen derartigen Versuch mit Karlsbader Sprudel an; das Ergebniss war eine mittlere tägliche Zuckerausscheidung von 97,99 g, während der Trinkperiode gegen 86,53 g in der brunnenfreien Zeit. Dann machte Külz (7) an zwei Patientinnen langdauernde Stoffwechselversuche mit Mühlbrunnen. Bei beiden war die tägliche Nahrungszufuhr qualitativ und quantitativ während der ganzen Dauer des Versuchs völlig gleich, beide befanden sich unter Clausur. In keinem



Falle konnte eine Aenderung in der täglichen Zuckerausscheidung constatirt werden, ein Resultat, das, wie Külz angiebt, übereinstimmte mit den Beobachtungen von Griesinger, Fleckles, Traube, die ebenfalls eine Beeinflussung des Diabetes durch Karlsbader Brunnen nicht bemerken konnten. Dem schliesst sich eine weitere Beobachtung von Külz bei einem Herrn an, der nach der Rückkehr von einer mehrwöchentlichen Cur in Karlsbad in dreitägiger Beobachtung bedeutend mehr Zucker täglich ausschied, als während der gleichen Beobachtungszeit vor der Cur. Nur einen einzigen günstigen Fall finden wir bei Külz; derselbe befand sich allerdings nicht in klinischer Beobachtung, sondern in häuslicher Behandlung; in diesem einen Falle trat eine erhöhte Toleranz gegen Kohlehydrate unter veränderter Zuckerausscheidung bei Gebrauch von Karlsbader ein.

Gegen die Beweiskraft der Külz'schen Versuche trat Seegen (1) mit dem Hinweise auf, dass bei den mehr oder minder heruntergekommenen Spitalspatienten von Külz die ungünstigen äusseren Verhältnisse, besonders die langdauernde Clausur, einen schädlichen Einfluss auf die Glykosurie hätten ausüben müssen. Hatte doch Külz selbst bei der einen Patientin die durch die Clausur verursachte Missstimmung ausdrücklich hervorgehobeu. Näher liegt jedoch meines Erachtens der Grund, dass Külz zu seinen Versuchen ausschliesslich schwere Diabetiker wählte, von denen ein Fall sogar schon ein Jahr zwei Monate nach dem Auftreten der ersten Symptome im Coma zu Grunde ging. Bei solchen Fällen kam schon eine günstige Wirkung irgend einer Therapie gar nicht oder kaum in Frage.

Unterschleife in der Diät, die Seegen ebenfalls als wahrscheinlich ins Feld führt, scheinen gerade bei den sehr eingehenden Versuchen von Külz ausgeschlossen, wie schon die Tabellen ergeben. Es wurde im Harn ja nicht nur der Zucker, sondern ausserdem der Harnstoff nach Liebig (also Gesammtstickstoff), Harnsäure (nach Naunyn-Riess), Phosphor, Chlorid- und Schwefelsäure bestimmt. Unvermuthete und unerklärbare Schwankungen der Harnstoffzahlen müssten daher auf etwaige Unterschleife im Essen hinweisen. Allerdings sind auch von Külz noch keine Kothanalysen gemacht worden, so dass wir über die Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse der genommenen Nahrung volle Aufklärung nicht bekommen. Es sei hier gleich betont, dass diese beiden Untersuchungen von Külz die einzigen wirklichen Stoffwechselversuche (ausschl. Kothanalysen) mit Mineralwasser bei Diabetes sind, während der Versuch von Kretschy (6) und die weiterhin noch zu erwähnenden sich nur auf die Bestimmung der täglichen Zuckerausscheidung beschränken.

Veranlasst durch die Seegen'sche Kritik der Külz'schen Resultate machte Riess (8) weitere Untersuchungen mit Karlsbader Mühlbrunnen



an 2 Fällen von Diabetes mit dem gleichen oder vielmehr noch ungünstigerem Erfolge. Es genügt hier die Erwähnung des Versuchs mit einem Mädchen von 28 Jahren, der besonderes Interesse erweckt. Der Fall war ein leichter Diabetes und wurde bei kohlehydratfreier Diät gewöhnlich bald zuckerfrei. Die Patientin erhielt nun in Clausur reine Stickstoffnahrung und bekam, als die täglich ausgeschiedene Zuckermenge auf 36 g gefallen war, täglich 1 Liter Mühlbrunnen bei gleichbleibender N.-Diät. Die Folge war ein anhaltendes Steigen der täglichen Zuckerausscheidung, die schliesslich die gleiche Höhe, wie zur Zeit der gemischten Diät erreichte, so dass die Patientin während der Trinkperiode als schwerer Diabetes erscheint. Nach Aussetzen des Brunnens war die Kranke in 6 Tagen zuckerfrei. Dieses höchst auffallende Resultat erscheint um so unerklärlicher, als die Patientin, die vorher bei der reinen N.-Diät 1 kg zugenommen hatte, während der 18tägigen Karlsbader Periode trotz der grossen Zuckerausscheidung von durchschnittlich mehr, als 200 g pro die bei sonst quantitativ und qualitativ gleicher Ernährung nur 300 g abnahm. Da bei Riess eine genaue Angabe über die Menge der eingeführten Nahrung fehlt, deren Berechnung daher nicht möglich ist, und im Harn nur der Zucker bestimmt wurde, Stickstoffbestimmungen und Kothanalysen dagegen fehlen, so muss die Ueberzeugung, dass Unterschleife im Essen Seitens der Patientin in der Clausur unmöglich und ausgeschlossen waren, eine subjective bleiben.

Auch die weiterhin von Senator (9) und Guttmann (10) angestellten, sowie die aus neuerer Zeit stammenden Versuche von von Mering (12) hatten als Resultate gar keinen oder einen ungünstigen Einfluss des Karlsbader Wassers auf die Glykosurie.

Ein Abnehmen der Zuckerausscheidung bei Gebrauch von Karlsbader Schlossbrunnen wird dagegen von Drasche (11) berichtet.

Diese ungünstigen Erfahrungen, die man im klinischen Versuch mit dem Karlsbader Wasser gemacht hatte, zeitigten natürlich einen weitgehenden Skepticismus bezüglich der Wirkung der Mineralwässer beim Diabetes. Andererseits führte das Bedürfniss nach einer Erklärung der zweifellos günstigen Erfolge eines Curaufenthaltes in Karlsbad, Neuenahr etc. zur Heranziehung anderer dort vorhandener und wirksamer Factoren, die die Krankheit günstig beeinflussen könnten. So messen denn heute wohl die meisten Kliniker und Aerzte einer Reihe von äusseren Verhältnissen eine grosse Bedeutung für den Erfolg in den Curorten bei: der Musse, dem Fernsein von den Anstrengungen und Sorgen des täglichen Lebens und der Berufsarbeit, der heiteren Umgebung, dem reichlichen Aufenthalt in frischer Luft, den ausgedehnten regelmässigen Spaziergängen u. s. w. Als wesentlich für die günstige Wirkung der Cur führt Naunyn (4) noch besonders an, dass unter den leichten Fällen von Diabetes viele sind, bei denen Leberkrankheiten

(Cirrhose, Cholelithiasis), Kreislaufstörungen durch Myodegeneratio cordis, Adipositas und Aehnliches vorliegen. Hier erkläre sich der Einfluss der Brunnencur auf den Diabetes einfach durch die Wirkung auf die Grundkrankheit.

Andererseits erfahren die Mineralwässer selbst und ihre specielle Wirkung eine verschiedene Beurtheilung. von Mering (12) stellt die erwähnten günstigen äusseren Verhältnisse in den Curorten durchaus in den Vordergrund und betrachtet dabei das Trinken der Brunnen ganz als Nebensache. Naunyn (4) dagegen hält die Bedeutung der Wässer in der Cur doch noch nicht für ausgemacht. Gegenüber den Versuchen von Kretschy, Külz, Riess, Senator und von Mering scheint ihm der Einwand berechtigt, dass die andere Zusammensetzung der Wässer an der Quelle, besonders der bedeutendere Kohlensäuregehalt bei gleichzeitig hoher Temperatur, dem auch von Ebstein (13) eine wichtige Rolle zuertheilt wird, für ihre Wirkung maassgebend sein könne. Jedoch lehnt Naunyn es ab, diese Möglichkeit zur Ehrenrettung der genannten Mineralwässer weiter vertreten zu wollen. Auch Senator (9) hält es nicht für gerechtfertigt, den Quellen alle und jede Wirkung auf den Diabetes abzusprechen, schon allein „wegen ihrer unbestrittenen Wirkung auf die Verdauungsorgane.“ Glax (14) führt die Misserfolge der klinischen Versuche darauf zurück, dass man das Karlsbader Wasser zu Hause nicht heiss genug trinken lasse. Schon das methodische Trinken von heissem destillirten Wasser (50—60°) vermindern beim Diabetes die Harn- und Zuckermenge. von Noorden (5) bestätigt die Angaben von Glax; er habe, seitdem er auf die Temperatur Rücksicht nahm, bessere Erfahrungen gemacht. Dagegen hat Hirschfeld (15) auch mit dem Verfahren nach Glax kein günstiges Resultat erhalten.

Auf die zahlreichen Untersuchungen über die Wirkung von Alkaloiden und Salzen auf den Diabetes näher einzugehen, ist hier nicht der Ort, da die Wirkung der künstlichen Lösung irgend eines Bestandtheiles über die Gesammtwirkung eines zusammengesetzten Mineralwassers doch keinen Aufschluss zu geben vermöchte.

Im Wintersemester 1901/1902 hatte Herr Geheimrath Gerhardt mich mit der Untersuchung der Wirkung der Mergentheimer Karlsquelle in geeigneten Fällen von Diabetes beauftragt.

Von der Curverwaltung in Mergentheim (Oberamtsstadt in Württemberg) wurden die nöthigen Mengen des Brunnens der Klinik zur Verfügung gestellt.

Die Mergentheimer Karlsquelle enthält nach der letzten 1897 vorgenommenen Analyse in guter Uebereinstimmung mit einer Analyse aus dem Jahre 1869 in 1 Liter:



Kohlensaurer Kalk	1,37 880
Schwefelsaurer Kalk	0,57 000
Schwefelsaure Magnesia	2,26 630
Schwefelsaures Natron	4,19 000
Chlornatrium	11,88 000
Chlorcalcium	0,20 588
Kohlensaure Magnesia	0,06 500
Kohlensaures Eisenoxydul	0,00 950
Kieselsäure	0,05 100
Chlorlithium	0,01 200
Bromnatrium	0,01 610

An freier und halbgebundener Kohlensäure sind in 1 Liter 792 ccm. Das specifische Gewicht ist 1019. Die Temperatur 10,5° C. Das Wasser ist also eine kalte Quelle und gehört zu den Bitterwässern. Was seine physikalisch-chemischen Eigenschaften angeht, so ist die molekuläre Concentration $\Delta = 0{,}9$, das Wasser gehört also zu den hypertonischen Lösungen (Strauss [16]).

Wenden wir uns nochmals den bisher vorliegenden klinischen Versuchen mit Mineralwasser bei Diabetes zu, die sämmtlich mit Karlsbader Wasser angestellt wurden, so finden sich unter ihnen nur zwei wirkliche Stoffwechselversuche (Külz), die uns auch einen Einblick in den Stickstoffumsatz während der Trinkcur gewähren; es fehlen aber auch in diesen die Kothanalysen. Die Untersuchungen von Drasche, Kretschy, Külz, Riess, Senator, Guttmann liegen nun mehr als 20—25 Jahre zurück, und so scheinen neue, nach modernen Principien und den heute gültigen Methoden ausgeführte Stoffwechseluntersuchungen mit Mineralwasser bei Diabetes um so mehr gerechtfertigt, als besonders auch die Kothanalysen eine bessere Uebersicht über die Resorptionsverhältnisse der eingeführten Nahrung gewährleisten.

Da die Mergentheimer Karlsquelle eine kalte ist, war bei ihrer Verwendung für den klinischen Versuch fern vom Curorte eine Aenderung in der Zusammensetzung, deren Möglichkeit, ja Wahrscheinlichkeit gegen die Versuche mit Karlsbader Brunnen angeführt wurde, weniger oder gar nicht zu befürchten.

Da ferner, wie mir scheint, die ungünstigen Resultate von Külz dem Umstande zuzuschreiben sind, dass er zu seinen Versuchen sehr schwere Fälle von Diabetes benutzte, und schon Seegen die schädigende Wirkung der Karlsbader Cur auf vorgeschrittene Fälle der schweren Form betonte, was auch Naunyn, von Noorden u. A. vielfach bestätigen, so wählte ich in meinen drei Fällen nur leichte Formen und, bis auf den dritten, auch uncomplicirte.

Die Patienten waren sämmtlich ausser Bett und gingen nach Bedürfniss im Garten spazieren. Unterschleife in der Diät waren um so



weniger zu besorgen, als ja die Patienten eine völlig ausreichende, mit ihnen verabredete, gemischte Diät erhielten, die ihnen keine Entbehrungen, auch nicht bezüglich der Kohlehydrate, auferlegte.

Der Gehalt der Nahrungsmittel an Stickstoff wurde berechnet auf Grund der zahlreich vorliegenden Charitéanalysen, die durch wiederholte eigene Bestimmungen im Laufe meiner Untersuchungen controllirt wurden. Die Analysen des Urins und Koths geschahen nach den üblichen Methoden. Der Zucker wurde regelmässig bestimmt durch Polarisation vor und nach der Vergährung des Urins, ausserdem wurde die Titration mit Fehling'scher Lösung angeschlossen, die regelmässig die um ein Geringes höheren Werthe ergab. Der Berechnung des Zuckers wurde die Summe der Rechts- und Linksdrehung des Urins zu Grunde gelegt.

Die täglichen Nahrungsmengen habe ich abgewogen, die Schalen der verordneten Eier zurückgewogen.

Die tägliche Wasseraufnahme war in den einzelnen Perioden immer die gleiche, abgemessene, während der Trinkperiode wurden den Pat. statt der gereichten Mergentheimer Quelle die gleichen Mengen Wasser entzogen. Der Brunnen wurde Morgens nüchtern lauwarm getrunken, nur im 3. Falle wurde er kalt gereicht wegen der gleichzeitig bestehenden hartnäckigen Obstipation.

Es sei gleich bemerkt, dass der Brunnen gern genommen wurde; von keinem der Pat. wurde über Auttreten von Koliken geklagt.

Fall I.

Postschaffner H., 47 Jahre alt.

Krankengeschichte: Die hereditären Verhältnisse ergaben keine Besonderheiten. Frühere Krankheiten sind nicht vorausgegangen. Aetiologisch konnte für den Diabetes ein zweimaliger Fall auf den Hinterkopf 1894 in Betracht kommen. Kurze Zeit darauf bemerkte Pat. die ersten Symptome der Krankheit: vermehrter Durst, häufiges Urinlassen, Trockenheit im Halse und Gewichtsabnahme.

Status präsens: Pat. hat kräftigen Knochenbau, gut entwickelte, etwas schlaffe Musculatur, reichliches Fettpolster. Respirations-, Circulations-, Digestionsapparat und Nervensystem keine Abweichungen von der Norm. Der Pat. tritt ein mit einem Zuckergehalt von 6,3 pCt. und 126 g Tagesmenge. Nachdem er eine Woche in der Klinik zugebracht hatte, begann der Stoffwechselversuch (Tabelle I).

Die Diät war zunächst eine grossentheils vom Pat. selbst gewählte, daher kohlehydratreiche; sie bestand aus: 200 g Rindfleisch, 120 g Schinken, 2 Eiern, ca. 80 g Butter, 200 g Landbrod, 70 g Weissbrod, $^1/_2$ Liter Milch, 1 Liter Milchkaffee und 1 Liter Suppe. Er bekam darnach im Durchschnitt täglich: 20,091 g N., 66,43 g Fett, 237,9 g Kohlehydrate, 2664,6 Calorien.

Die durchschnittliche tägliche Zuckerausscheidung betrug in dieser 1. Periode 82,4 g = 304,8, auf 1 g Traubenzucker nach Rubner 3,7 Calorien gerechnet. Nach Abzug derselben kamen also bei einem Körpergewicht von 71 kg auf 1 kg 33,2 Calorien. Bei steigendem Zuckergehalt des Urins hatte der Pat. in dieser ersten Periode einen nicht unbeträchtlichen N.-Verlust im Harn, dabei eine auffallend schlechte Ausnutzung der Nahrung (siehe Tabelle I).



Tabelle I. Diabetes mellitus.

Periode	Einnahme						Ausgabe: Urin						Ausgabe: Koth			N im Urin + Koth	N-Bilanz	Koth		Körpergew. in kg
	Tag	Medikation	N	Fett	Kohlehydr.	Calor.	Menge	Spec. Gew.	N	Zucker pCt.	Zucker Tagesmenge	Ammoniak	Menge	N	Fett			N in pCt. der Einnahme	Fett in pCt. der Einnahme	
I. Vorperiode	1.	0	20,047	66,21	237,9	2661,46	2160	1031	17,51	3,1	66,96	—	34,25	2,0835	9,4475	19,5935	—8,363	10,3	14,0	71,0
	2.	0	20,091	66,43	237,9	2664,6	2900	1030	21,60	3,15	91,35	—	34,25	2,0835	9,4475	23,6835				—
	3.	0	20,157	66,76	237,9	2669,2	2500	1031	20,50	2,9	72,5	—	34,25	2,0835	9,4475	22,5835				—
	4.	0	20,376	67,847	237,9	2684,9	2470	1032	21,09	4,0	98,8	—	34,25	2,0835	9,4475	23,1735				70,2
II. Vorperiode	5.	0	21,667	115,6	210,6	3152,3	2070	1035	17,45	5,2	107,64	—	31,0	2,0116	14,88	19,4616	+1,137	8,9	7,3	70,2
	6.	0	21,886	116,7	210,6	3168,0	2350	1033	21,07	4,2	98,7	—	31,0	2,0116	14,88	23,0816				—
	7.	0	21,275	163,5	184,75	3478,9	1950	1034	19,76	3,7	72,15	—	31,0	2,0116	14,88	21,7716				69,7
	8.	0	22,491	164,3	184,75	3475,8	2100	1033	20,87	3,7	77,7	1,392	31,0	2,0116	14,88	22,8816				—
	9.	0	21,843	157,2	138,75	2952,6	2030	1031	20,32	2,6	52,78	—	31,0	2,0116	14,88	22,3316				—
	10.	0	23,785	208,4	138,75	3255,2	2040	1030	20,27	2,5	50,84	—	31,0	2,0116	14,88	22,2816				69,99
III. Vorperiode	11.	0	23,917	209,09	138,75	3264,6	1750	1032	18,42	2,7	46,1	—	28,75	1,630	7,26	20,05	+10,703	6,8	3,5	69,99
	12.	0	23,697	207,9	138,75	3248,9	2520	1029	21,24	2,6	65,62	1,306	28,75	1,630	7,26	22,87				—
	13.	0	23,872	208,8	138,75	3261,4	2035	1032	18,18	2,5	50,92	—	28,75	1,630	7,26	19,81				—
	14.	0	23,697	207,9	138,75	3248,9	2285	1031	20,12	2,5	57,12	1,321	28,75	1,630	7,26	21,75				70,3
Versuchsperiode	15.	300 ccm Mergenth	23,851	208,75	138,75	3249,89	2500	1029	21,45	2,4	60,0	—	28,75	1,484	13,01	22,934	+ 9,28	6,2	6,2	70,3
	16.	„	23,610	207,55	138,75	3242,6	2410	1029	19,36	2,4	57,84	1,223	28,75	1,484	13,01	20,844				—
	17.	„	23,763	208,32	138,75	3253,6	2000	1031	20,10	2,5	50,0	1,372	28,75	1,484	13,01	21,584				—
	18.	„	23,982	209,4	138,75	3269,3	1700	1032	19,08	2,45	41,65	1,534	28,75	1,484	13,01	20,564				—
	19.	„	23,566	207,3	138,75	3239,5	1950	1030	20,52	1,5	29,25	1,658	38,75	2,36	14,03	22,88	+ 5,764	9,9	6,7	—
	20.	„	23,719	208,1	138,75	3250,5	1760	1027	18,5	0,9	15,84	1,601	38,75	2,36	14,03	20,86				—
	21.	„	23,850	208,75	138,75	3259,9	1800	1027	19,81	0,85	15,10	1,622	38,75	2,36	14,03	22,17				—
	22.	„	23,850	208,75	138,75	3259,9	1690	1026	20,95	0,45	7,59	1,542	38,75	2,36	14,03	23,31				71,02
Nachperiode	23.	„	23,850	208,75	138,75	3259,9	1600	1025	19,7	0,60	9,60	1,237	33,75	2,146	11,585	21,846	+ 5,69	8,9	5,55	71,02
	24.	„	24,047	208,73	138,75	3274,0	1680	1028	19,52	1,7	28,56	1,714	33,75	2,146	11,585	21,666				—
	25.	„	23,850	208,75	138,75	3259,9	1630	1027	20,94	1,7	27,71	1,683	33,75	2,146	11,585	23,086				—
	26.	„	24,047	208,75	138,75	3274,0	1940	1030	21,36	1,6	31,04	—	33,75	2,146	11,585	23,506				71,3



Er nahm an Körpergewicht ab; der Verlust betrug am Ende der Periode 0,8 kg. In der nun folgenden 2. Periode wurden dem Pat. 50 g Schinken und 50 g Speck zugelegt und 50 g Schwarzbrod entzogen. Gehalt und Calorienwerth der Diät siehe Tabelle I. Er erhielt nach Abzug der Calorien für den ausgeschiedenen Zucker jetzt 39,9 Calorien pro kg. Da das Körpergewicht wiederum nicht unbeträchtlich abnahm, so wurde am 7. Tage die Zufuhr um 50 g Speck erhöht und um 50 g Brod vermindert, am 8. Tage die Schinkenportion auf 200 g erhöht und schliesslich am Schluss der 2. Periode unter Verminderung der Kohlehydrate und abermaliger Vermehrung der N.-Zufuhr und des Fettes die tägliche Nahrung für den weiteren Stoffwechsel folgendermaassen festgelegt: 230 g Rindfleisch, 200 g Schinken, 3 Eier ca. 120 g, $^1/_2$ Liter Milch, 60 g Schwarzbrod, 70 g Weissbrod, 80 g Butter, 100 g Speck, $^1/_2$ Liter Suppe, 1 Liter Milchkaffee. Ihr Gehalt berechnet sich im Durchschnitt wie folgt:

23,697 g N., 207,9 g Fett, 138,75 Kohlehydrate, 3248,9 Calorien.

Nach Abzug von durchschnittlich 50 g Zucker pro die = 185 Calorien kamen also auf 1 kg Körpergewicht 43,77 Calorien.

Nach der viertägigen 3. Vorperiode, während deren die Zuckerausscheidung ziemlich constant war, wurde mit der Trinkperiode begonnen.

Wie aus Tabelle I ersichtlich, erfolgte auf die Verordnung des Wassers eine vermehrte Diurese nicht. Die tägliche Harnmenge folgt vielmehr genau dem Gange der Zuckerausscheidung und sinkt mit dieser rasch ab. Im Gegensatze dazu beobachtete von Mering (17) beim Trinken von Friedrichshaller Bitterwasser, das dem Mergentheimer nahesteht, eine vermehrte Diurese; ebenso London (18) auf kochsalz- und glaubersalzhaltiges Mineralwasser, während Brandenburg (19) nach künstlichem Karlsbader Wasser keine vermehrte Diurese eintreten sah. Allerdings handelte es sich in all diesen Fällen nicht um Diabetiker. Drasche (11) sah bei seinem günstigen Erfolge mit Karlsbader Brunnen bei Diabetes in Uebereinstimmung mit meiner Beobachtung ein Herabgehen der Harnmenge.

Bemerkenswerth ist nun die Aenderung der Glykosurie. Nachdem in den ersten drei Tagen der Trinkperiode die tägliche Zuckermenge sich ungefähr auf der Höhe der Vorperiode gehalten, sinkt sie in raschen Sätzen ab und erreicht am 8. Tage den niederen Werth von 7,59 g pro die. Nach dem Aussetzen der Quelle steigt der Zucker vom 2. Tage ab wieder bis zu einer mittleren Höhe, die sich von dem Werthe der Vorperiode allerdings noch ziemlich weit entfernt hält. Die folgende kleine Tabelle zeigt die durchschnittliche tägliche Zuckermenge bei der gleichen Kohlehydratzufuhr:

Vorperiode	I. Trinkperiode	II. Trinkperiode	Nachperiode
54,94	52,37	16,94	24,22

Die Resorptionsverhältnisse waren in den einzelnen Perioden schwankend. In der I. Vorperiode ist die Resorption sehr schlecht. Nach von Noorden (20) ist bei gewöhnlicher gemischter Diät ein N.-Verlust von 6—10 pCt. im Koth zu erwarten. Hier übersteigt der N.-Verlust diese Grenze um ein Weniges. Der hohe Fettverlust erklärt sich durch die geringe Fettzufuhr, da bei dieser verhältnissmässig mehr Fett im Koth verloren geht, als bei hoher Fettzufuhr (von Noorden [21]). In den folgenden Perioden bessern sich daher diese Verhältnisse wesentlich, die Verluste im Koth liegen innerhalb der zulässigen Grenzen, die auch in der Trinkperiode eingehalten werden. Jedoch ist in dieser die N.-Resorption in der zweiten Hälfte, die Fettresorption von Anfang an schlechter als in der 3. Vorperiode. Dabei erfolgte der Stuhlgang wie vorher regelmässig einmal täglich; während er jedoch in der Vorperiode immer geformt gewesen war, wurde er in der Trinkperiode dickbreiig und war nur zum Theil geformt. Durchfall trat nur einmal am 2. Tage der Nachperiode ein.

Das Allgemeinbefinden des Pat. besserte sich während der Brunnenperiode wesentlich. Er gab an, dass er sich weniger matt fühle und wunderte sich, dass



nach dem salzigen Wasser sein Durst sich vermindere, anstatt sich zu vermehren, wie er fürchtete. Die Körpergewichtsverhältnisse gestalteten sich in den einzelnen Perioden folgendermaassen:

	I. Vorper.	II. Vorper.	III. Vorper.	Trinkperiode	Nachperiode
Schwankung. des Körpergewichts in kg	— 0,8	— 0,21	+ 0,31	+ 0,72	+ 0,28
Körper-N.	— 8,363	+ 1,137	+ 10,703	+ 15,044	+ 5,69

Im Verlaufe der Beobachtung dieses Falles trat eines Tages plötzlich Acetonreaction auf. Bis dahin war die Legal'sche Reaction negativ gewesen, ebenso wie die Gerhardt'sche Reaction auf Acetessigsäure. Auch die Athmungsluft roch nie nach Aceton. Der Tag, an dem die Legal'sche Reaction auftrat, war der 11. Versuchstag, also der 2. Tag nach der Einfuhr der erhöhten Fettmenge. Auch jetzt gab der Harn die Eisenchloridreaction nicht. Dagegen ergab die Untersuchung des Harns mit Paradiazoacetophenon, Salzsäure und Eisenchlorid nach Ausschütteln mit Chloroform eine deutliche Blaufärbung (Lipliawsky [22]). In den folgenden Tagen blieben die beiden Reactionen positiv, dann wurden sie allmählich schwächer, schliesslich verschwand die Legal'sche Reaction im nativen Harn, während die Acetessigsäurereaction (Lipliawsky) noch eine schwache Violettfärbung ergab. Das Auftreten der vermehrten Acetonausscheidung nach Verabreichung grosser Fettmengen bei einem Diabetiker, der sich im N.-Gleichgewicht befand, stimmt überein mit den Beobachtungen von Geelmuyden (23) und Schwarz (24), die daher die Acetonausscheidung als eine Function des gesteigerten Fettzerfalls auffassen. Auffallend bleibt in meinem Falle das Erscheinen von kleinen Mengen Acetessigsäure bei einem leichten Diabetiker trotz reichlicher Kohlehydratzufuhr, während ja Acettessigsäure bei reiner Fleisch-Fettnahrung und völliger Kohlehydratentziehung auch bei Gesunden auftreten kann (Gerhardt und Schlesinger (25). Da die Arnold'sche Reaction auf Acetessigsäure negativ blieb, so lag die im Urin vorhandene Menge derselben sicher unter 0,1 p. m. (Allard [26]). Dass beide Reactionen allmählich schwächer wurden, hat wohl seinen Grund in der verschlechterten Resorption des Fettes während der folgenden Tage.

Fall II.

Br., Eisenbahnbeamter a. D., 71 Jahre alt.

Krankengeschichte: Pat. hat früher Diphtherie, Brustfellentzündung und Typhus durchgemacht. Nach einem Fall auf den Hinterkopf 1884 traten die ersten Symptome des Diabetes bei ihm auf. Seitdem $1^1/_2$—$4^1/_2$ pCt. Zucker. Pat. untersucht seinen Urin selbst mit Fehling'scher Lösung und lebt je nach Ausfall derselben mit strengerer oder laxerer Diät.

Status: Pat. ist ein kräftig gebauter Mann mit reichlich entwickeltem Fettpolster, von jüngerem Aussehen, als seinem Alter entspricht. An Abweichungen finden sich nur: eine harte Art. rad. und Vergrösserung der Milz, die 11 cm breit und deren Spitze deutlich palpabel ist.

Der Gang des mit dem Pat. angestellten Stoffwechselversuchs ist aus Tabelle II ersichtlich. Die Zuckerausscheidung sank auch hier in der Trinkperiode nach anfänglicher leichter Steigerung beträchtlich, und wir finden ausserdem eine energische Nachwirkung der Brunnenkur, so dass das Minimum der täglichen Zuckermenge in die Nachperiode fällt. Die durchschnittliche tägliche Zuckermenge beträgt in den einzelnen Perioden:



Vorperiode	I. Trinkperiode	II. Trinkperiode	Nachperiode
48,25 g	37,52 g	15,17 g	2,63 g

Der Pat. hatte in der Vorperiode leichte Obstipation. An den beiden ersten Tagen entleerte er sehr wenig festen Stuhl, am 3. Tage erfolgte gar kein, am 4. ein fester und ein breiiger Stuhl. In der ersten Hälfte der Trinkperiode hatte Pat. zweimal täglich dickbreiigen Stuhlgang, in den letzten Tagen trotz der grösseren Menge des Brunnens nur einmal; in der Nachperiode einmal täglich fester Stuhl.

Tabelle II.

Periode	Einnahme						Aus-		
							Urin		
	Tag	Medication	N	Fett	Kohlehydrate	Calorien	Menge	Spec. Gew.	N
Vorperiode	1.	0	12,4967	215,35	125,9	2865,0	3380	1017	13.0603
	2.	0	13,0560	198,37	125.9	2720,4	3065	1019	13.0251
	3.	0	14,2600	230,57	131,2	3085,7	2400	1019	11,4900
	4.	0	13,2970	249,97	131,2	3228,2	1900	1022	10,5300
Versuchsperiode	5.	Mergenth. 300 ccm	12,2805	103,75	125,5	2887,6	2140	1019	10,002
	6.	„	15,1161	127,89	131,2	2056,3	2250	1021	8,694
	7.	„	14,9754	124,7	131,2	2115,8	3500	1019	14,308
	8.	Mergenth. 450 ccm	14,4284	117,7	131,2	2041,8	2820	1017	12,400
	9.	„	15,8136	121,7	131,2	2166,8	2320	1020	13.490
	10.	„	14,7310	124,6	131,2	2108,6	2480	1019	13,770
	11.	„	14,7306	124,3	131,2	2105,9	2590	1017	14,070
Nachperiode	12.	0	14,9207	124,45	131,2	2113,0	1880	1018	12,6336
	13.	0	16,1306	125,17	131,2	2153,3	2030	1017	12.7600
	14.	0	16,0496	126,2	131,2	2159,4	2330	1016	13,600
	15.	0	16,0516	124,4	131,2	2142,1	2270	1017	13,410

Fall III.

Eb., Schankwirth, 58 Jahre alt.

Krankengeschichte: Pat. hat früher Krankheiten nicht durchgemacht. Aetiologisch kommt Lues in Betracht. Die Infection erfolgt 1883; Behandlung mit Inunction, kein Recidiv. Vor 5 Jahren die ersten diabetischen Symptome. Potus: Täglich 10–15 Glas Bier, 4—5 Cognacs.

Status: An Abweichungen nur geringe Sensibilätsstörungen an beiden Unterschenkeln und Füssen, wo auch das Gesicht für Wärme und Kälte herabgesetzt ist. Pat. leidet an heftigen Intercostalneuralgien; dieselben umfassen die 3 letzten Intercostalräume rechts und strahlen von der Wirbelsäule über die rechte Hälfte des Abdomens aus. Die Reflexe sind erhalten. Der Urin enthält ausser Zucker auch Albumen. Der Gehalt an Albumen betrug durchschnittlich täglich 1 pro Mille; es wurde während des Stoffwechsels täglich eine quantitative Eiweissbestimmung durch Füllung mit Essigsäure beim Kochen und Wägung gemacht und die daraus berechnete Menge N. von dem im nicht enteiweissten Harn enthaltenen N. abgezogen. Der 4. Tag der Vorperiode musste leider in Abrechnung gebracht werden, da Urin verloren gegangen war. Die Zuckerausscheidung sank unter dem Gebrauche des Brunnens, allerdings weniger stark als in den vorigen Fällen. Die durchschnittliche tägliche Menge betrug:



Zu bemerken ist bei dem Pat. die schlechte Resorption in der Nachperiode (siehe Tabelle II), obgleich kein Durchfall eintrat, sondern der vorher breiige Stuhl wieder fest wurde. In der Trinkperiode war die N.-Resorption eine bessere als in der Vorperiode; die schlechtere Fettresorption ist wohl auf die Zufuhr geringerer Fettmengen, als in der Vorperiode zu beziehen (von Noorden). Das Körpergewicht des Pat. nahm während der Kur um 0,5 kg zu.

Diabetes mellitus.

gabe						N im Urin + Koth	N-Bilanz	Koth		Diät
Urin			Koth							
Zucker pCt.	Zucker Menge	Phosphor	Menge	N	Fett			N in pCt. d. Einnahme	Fett in pCt. d. Einnahme	
1,6	53,44	2,64	34,0	1,6621	13,255	14,7224				150 g Rindfl. ca. 160 g Eier (—40 g in d. II. u. III. Per.) 100 g Speck (nur in d. Vorperiode). 80 g Schinken (nicht in der (Vorperiode). 70 g Weissbr. 30 g Schwarzbrod. 80 g Butter. $^1/_2$ l Milch. 1 l Suppe. 1 l Milchkaffee 80 ccm Rothw. 2 Fl. Selters.
2,0	61,26	2,52	34,0	1,6621	13,255	14,6872	−1,6461	9,4	5,9	
1,6	38,40	2,21	34,0	1,6621	13,255	13,1521				
2,1	39,90	1,9	34,0	1,6621	13,255	12,1921				
1,3	27,82	1,47	34,33	1,346	12,60	11,348				
1,9	42,75	1,46	34,33	1,346	12,60	10,040				
1,2	42,00	2,27	34,33	1,346	12,60	15,654	+7,2156	7,9	10,2	
1,15	32,43	1,95	34,0	1,017	12,59	13,417				
0,5	11,60	1,93	34,0	1,017	12,59	14,507				
0,45	11,06	2,16	34,0	1,017	12,59	14,787				
0,2	5,18	2,18	34,0	1,017	12,59	15,087				
0,2	3,76	1,64	48,75	2,081	20,665	14,715				
0,05	1,02	2,13	48,75	2,081	20,665	14,841	+2,4244	13,1	16,5	
0,1	2,33	1,68	48,75	2,081	20,665	15,681				
0,15	3,40	1,84	48,75	2,081	20,665	15,491				

Vorperiode	I. Trinkperiode	II. Trinkperiode	Nachperiode
43,7	43,87	32,9	40,5

Der Pat. hatte vor Beginn des Stoffwechsels auf einer kohlehydratarmen Diät gestanden, bei der er im Durchschnitt täglich 20 g Zucker ausschied. Daher die anfänglich niedrige Zahl und das Ansteigen des Zuckers in der Vorperiode, wodurch natürlich die Durchschnittzahlen für die Brunnenperiode verschlechtert werden, die sich besser stellen, wenn man auch die Vorperiode in 2 Hälften theilt.

Der Pat. litt an einer sehr hartnäckigen Obstipation, so dass er bereits seit Langem nur durch Anwendung innerer Abführmittel in Verbindung mit Einläufen Stuhlgang erzielen konnte. Auch in der Vorperiode mussten regelmässig Wassereinläufe gemacht werden. Von denselben wurde in der Brunnenperiode zunächst abgesehen und eine grössere Menge Mergentheimer kalt gegeben. Jedoch erfolgte im Verlaufe von 6 Tagen nur zweimal Stuhl in nicht nennenswerther Menge, bis nach dieser Zeit eine manuelle Ausräumung des Rectums mit folgendem Wassereinlauf gemacht wurde. Darauf folgte dann unter der nun einsetzenden Wirkung des Brunnens eine mehrere Tage anhaltende Diarrhoe — 3 bis 6 mal täglich dünnflüssiger Stuhl — die sich auch noch in die Nachperiode erstreckte und zu der schlechten Resorption der Nahrung, die Tabelle III zeigt, Anlass gab. Trotz dieser schlechten Resorption er-



folgte ein wesentliches Absinken des Zuckers nicht mehr. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die Glykosurie in diesem Falle durch die steigende Aufregung des neurasthenischen Patienten, der den ganzen Tag nur an seinen Stuhlfunctionen dachte und durch die nicht gebesserte Intercostalneuralgie ungünstig beeinflusst

Tabelle III.

Periode	Einnahme						Aus-		
							Urin		
	Tag	Medication	N	Fett	Kohlehydrate	Calorien	Menge	Spec. Gew.	N
Vorperiode	1.	0	17,561	241,97	149,0	3249,6	1560	1023	12,5928
	2.	0	17.614	268,93	149,0	3510,5	1930	1025	14.4378
	3.	0	17,995	245,55	149,0	3275,2	2600	1021	16,202
	4.	0	17,711	250,65	149,0	3333,6	1900	1022	13,3459
Versuchsperiode	5.	600 ccm Mergenth.	17.158	254,64	149,0	3380,7	2560	1022	16,3714
	6.	"	17.074	256,84	149.0	3409,8	3120	1020	15,6045
	7.	"	16,642	262,2	149,0	3434,5	2750	1019	1390,40
	8.	"	16,081	230.9	149,0	3131,4	2770	1021	14.3262
	9.	"	16.309	249,9	149,0	3317,5	2420	1020	12.2646
	10.	"	15,042	248,5	122.8	2901,9	2900	1020	13.4676
	11.	1000 ccm	16,566	264,4	149.0	3457,1	2220	1023	14,0415
	12.	300 ccm	16.487	201.7	149.0	2914,0	2550	1020	14,7512
	13.	"	15,840	247,8	149,0	3285,7	2760	1020	14,6218
	14.	600 ccm	15,576	209,2	149,0	2928,6	2490	1020	14,5209
Nachperiode	15.	0	16.411	222,0	149,0	3061,2	2820	1020	14.7445
	16.	0	16,044	268,75	149.0	3487.1	1900	1023	13,5399
	17.	0	15,791	239,1	149,0	3199.0	2070	1020	1167,90
	18.	0	16,054	267,6	149.0	3470,6	1950	1025	13.8680
	19.	0	16,287	247,3	149,0	3334,6	2560	1020	1354,74

Der Einfluss, den Dapper (27) mit Kissinger Brunnen, sowie Jacoby (28) an der hiesigen Klinik mit Apenta an einer Fettsüchtigen auf den Stoffwechsel beobachtet hatten, geben mir Veranlassung, auch einen Fall von Fettsucht zu einem Stoffwechsel mit Mergentheimer Karlsquelle heranzuziehen. Schien doch nach dem II. Fall von Diabetes bei leichter Obstipation die mild abführende Wirkung kleiner Dosen der Quelle von einer Besserung der N.-Resorption begleitet zu sein. Ein fettsüchtiges Mädchen im Alter von 12 Jahren schien dazu besonders geeignet.

Krankengeschichte: An Krankheiten Masern, Diphtherie, Scharlach. Die Fettleibigkeit besteht seit dem 6. Lebensjahre.

Status: Ergiebt einen sehr stark entwickelten Panniculus adiposus bei zierlichem Knochenbau und geringer Musculatur. Die Adipositas ist besonders stark am Bauch und Rücken entwickelt und hat in der Bauchhaut zur Lipombildung geführt. Das Nettogewicht der Pat. betrug bei einer Körpergrösse von 139 cm 45,7 kg. Sonstige Abweichungen nicht vorhanden. Es besteht leichte Obstipation. In der Faeces Oxyurus vermicul.



wurde. — Das Körpergewicht des Pat. nahm während der Kur um 1,5 kg zu. Zu bemerken ist noch, dass nach der Trinkkur der Patient wochenlang spontanen Stuhlgang hatte; der Brunnen hatte also eine langdauernde günstige Nachwirkung auf die Obstipation.

Diabetes mellitus.

gabe						N im Urin + Koth	N-Bilanz	Koth		Bemerkungen
Urin			Koth							
Zucker pCt.	Zucker Menge	Phosphor	Menge	N	Fett			N in pCt. der Einnahme	Fett in pCt. d. Einnahme	
2,23	34,788	2,194	39,75	1,6814	10,84	14,2742				—
2,0	38.60	2.61	39.75	1,6814	10.84	16,1192	+4,8932	10,00	4,31	—
2,22	57.72	2,67	39,75	1,6814	10,84	17,8834				—
1,93	36,67	2,1	39,75	1,6814	10,84	—				Unbest. Menge Urin verloren.
2,24	57.994	2.53	32,14	1,2177	11,89	17,5891				—
1,74	54,288	2,65	32,14	1,2177	11,89	16.8222				—
1,66	45,65	2.20	32,14	1,2177	11,89	15.1217				—
1,38	35,23	2,21	32,14	1,2177	11.89	15.5439	+6,3684	7,423	4,71	—
1,6	38,72	1,82	32,14	1,2177	11,89	13,4823				—
1,6	46,40	2,20	32.14	1,2177	11,89	14,6853				—
1,3	28,86	2,22	32,14	1,2177	11,89	15,2591				—
1,31	33,4	2,5	36.33	1,6305	20,17	16,3817				—
1.25	34,5	2,62	36,33	1,6305	20,17	16,2523	--0,8824	12,3	9,34	—
1,24	30,8	2,59	36,33	1,6305	20,17	16,1514				—
1,2	33,84	3,47	36,4	2,8694	15,4	17,6139				—
2,2	41,8	2.53	36,4	2,8694	15.4	16,4093				—
1,9	39,33	2,34	37,4	2,8694	15,4	14,5484	−1,1479	16,5	6,18	—
2,0	39,0	1,87	36,4	2,8694	15,4	16,7374				—
1,9	48,54	2,11	36,4	2,8694	15,4	16,4169				—

Vor Beginn des Versuchs wurde zunächst in der Wahl folgender Nahrungsmittel freie Hand gelassen: Schabefleisch, Schinken, Eier, Milch, Butter, Schwarzbrod; ausserdem erhielt sie 1 Liter Milchkaffee und 1 Fl. Selters. Die gewünschten Mengen dieser Speisen wurden vor der Verabreichung gewogen und nach einigen Tagen mit der durchschnittlichen Menge der gewonnenen Speisen der Stoffwechsel begonnen. In dieser selbst gewählten Diät nahm natürlich das Brod einen grossen Antheil ein (siehe Tabelle IV). Der Calorienwerth der Nahrung betrug 2028,8 = 44,4 Calorien pro kg des Körpergewichts von 45,7 kg. Die kleine Pat. befand sich also für gewöhnlich in einer beträchtlichen Uebierernährung, so dass sie in dieser I. Vorperiode noch weiter an Gewicht zunahm. In der II. Vorperiode erfolgte dann bei Entziehung von 20 g Butter und sonst gleicher Diät eine Gewichtsabnahme unter N.-Ansatz. Jetzt bekam sie bei gleich bleibender Wasserzufuhr täglich 200 ccm Mergentheimer. Der vorher angehaltene Stuhl wurde darauf regelmässig, erfolgte einmal täglich, blieb aber fest. Die Resorption des Stickstoffs und Fettes wurde verbessert, unter N.-Ansatz blieb das Körpergewicht das gleiche, wie am Schluss der II. Vorperiode. Die Pat. hatte also in der II. Vorperiode und in der Brunnenperiode, und zwar in der letzteren weniger, Fett von ihrem Körper abgegeben. Die Nahrungszufuhr wurde nun in der Zwischenperiode noch weiter beschränkt (siehe Tabelle IV) und bei einer Calorien-

Tabelle IV.

Periode	Einnahme						Aus-		
							Urin		
	Tag	Medication	N	Fett	Kohlehydrate	Calorien	Menge	Spec. Gew.	N
I. Vorperiode	1.	0	13,421	91,1	198,3	2016,24	840	1026	9,385
	2.	0	13,421	91,1	„	2016,24	1290	1016	9,864
	3.	0	13,421	91,1	„	2016,24	1670	1013	11,56
	4.	0	13,727	92,62	„	2038,2	1780	1015	11,51
II. Vorperiode	5.	0	13,576	74,57	198,3	1866,0	1870	1015	11,28
	6.	0	13,619	74,74	„	1869,1	2030	1011	10,00
	7.	0	13,445	73,86	„	1856,58	1710	1016	10,73
	8.	0	13,576	74,57	„	1866,0	1480	1016	9,937
I. Versuchsperiode	9.	200 ccm Mergenth.	13,532	74,3	198,3	1862,86	1970	1012	10,23
	10.	„	13,663	74,96	„	1872,28	1750	1016	10,16
	11.	„	13,576	74,57	„	1866,00	2060	1014	11,27
	12.	„	13,795	75,62	„	1881,70	1710	1016	12,79
Zwischenperiode	13.	0	12,259	46,11	126,3	1271,9	1800	1013	10,83
	14.	0	12,215	45,89	„	1264,96	1830	1013	10,81
	15.	0	12,06	45,02	„	1256,2	1025	1020	11,338
	16.	0	12,303	46,33	„	1275,0	1360	1018	10,96
II. Versuchsperiode	17.	200 ccm	12,04	45,02	126,3	1256,2	1330	1018	11,51
	18.	„	11,91	44,37	„	1246,78	1420	1017	11,13
	19.	„	11,91	44,37	„	1246,78	1280	1019	9,62
	20.	„	11,92	44,91	„	1254,6	1250	1020	11.53
	21.	„	11,91	44,37	„	1246,78	1050	1022	10,60
	22.	300 ccm	11,82	43,93	„	1240,5	1590	1017	11,44
	23.	„	11,93	44,47	„	1248,4	1270	1019	10,50
	24.	200 ccm	12,08	45,24	„	1259,3	1180	1016	8,91
	25.	„	12,259	46,11	„	1271,9	1190	1021	10,99
Nachperiode	26.	0	12,22	45,89	126,3	1268,8	1780	1017	11,14
	27.	0	12,02	45,01	„	1254,6	1290	1016	10,87
	28.	0	12,17	45,67	„	1265,6	1560	1015	10,22

zufuhr von 27,9 pro kg Körpergewicht Stickstoffgleichgewicht erzielt. Die N.-Resorption war in dieser Periode, wie in den beiden Vorperioden, keine sehr gute; die schlechte Fettresorption ist auf die geringe Fetteinfuhr von nur 45 g pro die zu beziehen (v. Noorden). In der nun folgenden achttägigen Brunnenperiode wurde unter geringem N.-Ansatz — die Resorption war eine bessere — eine erhebliche Gewichtsabnahme erzielt. Der Stuhl war auch jetzt regelmässig und blieb geformt; jedoch wurde die Nachperiode durch zweimaligen Durchfall gestört am 27. und 28. Tage. Die Pat. blieb aber in N.-Gleichgewicht und nahm weiter an Gewicht ab. Die Schwankungen des Körpergewichts und des N. am Körper waren wie folgt:

	I. Vorperiode	II. Vorperiode	I. Trinkperiode	Zwischenperiode	II. Trinkperiode	III. Trinkperiode	Nachperiode
Schwankungen d. Körpergew. in kg	+0,39	— 0,5	+ 0,01	— 0,5	— 0,55	— 0,45	—0,34
N in g	+6,5	+ 5,5	+ 5,8	— 0,16	+ 1,5	+ 2,9	—0,04

Fettsucht.

gabe			N im Urin + Koth	N-Bilanz	Koth		Köpergewicht kg	Diät
Koth					N in pCt. der Einfuhr	Fett in pCt. der Einfuhr		
Menge	N	Fett						
19,25	1,2922	3,9815	10,6772				45,7	80 g Rindfl. 80 g Schinken. 2 Eier ca. 80 g. 60 g Butter. 300 g Brod. 1/2 Liter Milch. 1 Liter Milchkaffee. 1 Selters.
”	”	”	11,1562	+ 6,502	9,574	4,35		
”	”	”	12,8522					
”	”	”	12,8022				46,09	
27,78	1,679	6,29	12,959				46,09	
”	”	”	11,679	+ 5,551	12,4	8,45		— 20 g Butter.
”	”	”	12,409					
”	”	”	11,616				45,59	
20,00	1,0713	4,32	11,3013				45,59	
”	”	”	11,2313	+ 5,831	7,852	5,77		
”	”	”	12,3413					
”	”	”	13,8613				45,60	
26,00	1,266	5,38	12,096				45,60	
”	”	”	12,076	— 0,166	10,37	11,74		— 20 g Butter.
”	”	”	12,604					— 100 g Brod.
”	”	”	12,226				45,10	— 1 Lit. Milchkaffee.
17,2	0,7468	4,068	12,2568				45,10	
”	”	”	11,8768					
”	”	”	10,3668	+ 1,566	6,256	9,12		
”	”	”	12,2768					
”	”	”	11,3468				44,55	
19,75	0,816	3,155	12,256					
”	”	”	11,316					
”	”	”	9,726	+ 2,985	6,789	7,57		
”	”	”	11,806				44,10	
29,00	1,4057	4,753	12,5457				44,10	
”	”	”	12,2757	— 0,042	11,58	10,44		
”	”	”	11,6257				43,76	

Es sei noch darauf hingewiesen, dass die Wasserzufuhr während des ganzen Versuchs genau die gleiche war und grössere Schwankungen der Wasserausscheidung im Urin und Koth nicht vorkamen.

Der Zweck der Kur, ohne Schädigung des Eiweissbestandes eine Abgabe des Fettes vom Körper zu erzielen, war also erreicht.

Betrachten wir zusammenfassend die allgemeine Wirkung der Mergentheimer Quelle, so geht aus den vorstehenden Versuchen hervor, dass es bei Neigung zu Obstipation in kleinen und mittleren Dosen bis zu 300 ccm pro die die Resorption anregt unter gleichzeitiger Regelung der Stuhlentleerung (Tabelle IV und Tabelle II Versuchsperiode). Grössere Dosen bewirken eine Verschlechterung der Resorption (Tabelle II Nachperiode), die bei sonst normaler Darmthätigkeit auch schon durch längeren Gebrauch mittlerer Dosen veranlasst werden kann (Tabelle I).

Diese Verschlechterung der Resorption bezieht sich hauptsächlich auf das eingeführte Fett, ist jedoch keine hochgradige. Bei hartnäckiger Verstopfung ist der Brunnen auch in grossen Dosen von 600—1000 ccm nicht geeignet, die Stelle eines drastischen Abführmittels zu vertreten (Fall III). In solchen Mengen getrunken, verursacht der Brunnen schliesslich stärkere Durchfälle. In einem Falle (III) wurde jedoch die hartnäckige Obstipation auch nach der Trinkkur auf längere Zeit völlig gehoben bei einem Patienten, der früher ohne Nachhilfe keine Stuhlentleerung erzielen konnte.

Die natürliche Mergentheimer Bitterquelle hat ferner einen günstigen Einfluss auf die Glykosurie beim Diabetes. Während der Brunnencur verminderte sich die tägliche Zuckerausscheidung bei gleichbleibender Kohlehydratzufuhr in meinen 3 Fällen. Es bestand also eine erhöhte Toleranz gegen Kohlehydrate, die nach Aussetzen des Brunnens noch mehr oder weniger lange anzuhalten pflegte. Hand in Hand damit ging eine wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens. Das Körpergewicht nahm in allen Fällen während der Cur zu.

Es liegt mir fern, an die im Hinblick auf die eingangs besprochenen Versuche mit Mineralwasser beim Diabetes unerwarteten Resultate meiner Untersuchungen theoretische Erörterungen über die Ursachen der Wirkung anzuknüpfen. Die Ansichten über die Wirkung der Mineralwässer überhaupt sind ausserordentlich getheilt Von jeher ist ihrer rein chemischen Wirkung eine hohe Bedeutung zugemessen werden, in neuester Zeit wird auf ihre physikalisch-chemischen Eigenschaften mehr Werth gelegt. Als eine der Ursachen, die die Verminderung der Zuckerausscheidung in meinen Stoffwechselversuchen bedingen, kann die verschlechterte Resorption der Nahrung angesehen werden. Indessen scheint mir das in Fall I und II bedeutende Absinken der täglichen Zuckermenge mit der immerhin nicht hochgradigen Verschlechterung der Resorption in keinem Verhältniss zu stehen. Jedenfalls kann sie nicht als einzige Ursache der geringeren Glykosurie bezeichnet werden. Für diese Ansicht könnte auch Fall III herangezogen werden, bei dem durch die Diarrhoen eine bedeutende Verschlechterung der Resorption verursacht wurde, die sogar zum N.-Verluste vom Körper führte, und bei dem dennoch eine so eklatante Zuckerverminderung nicht eintrat. Indessen wurde in diesem Falle, wie bereits erörtert, die Glykosurie noch durch andere Factoren ungünstig beeinflusst.

Zum Schluss möchte ich Herrn Geh.-Rath Gerhardt für die Anregung zu dieser Arbeit und die Ueberlassung des Materials, sowie Herrn Oberarzt Dr. Umber für seine in liebenswürdigster Weise gewährten Rathschläge meinen besten Dank aussprechen.



Literatur.

1. Seegen, Der Diabetes mellitus. 3. Aufl. Berlin 1893.
2. Schmitz, Berliner klin. Wochenschr. 1873. — Deutsche med. Wochenschr. 1880 und 81.
3. Lenné, Wesen, Ursache und Behandlung der Zuckerkrankheit. Berlin 1898.
4. Naunyn, Der Diabetes mellitus. Zu Nothnagel's Spec. Path. u. Ther. Bd. VII.
5. von Noorden, Die Zuckerkrankheit. Berlin 1901.
6. Kretschy, Ueber Diabetes mellitus. Wiener med. Wochenschr. 1873.
7. Külz, Beiträge zur Pathol. u. Ther. des Diabetes mellitus. 2 Bde. Marburg 1874 und 75.
8. Riess, Ueber den Einfluss des Karlsbader Wassers auf die Zuckerausscheidung bei Diabetes mellitus. Berliner klin. Wochenschr. 1877.
9. Senator, Diabetes mellitus. v. Ziemssen's Handbuch der spec. Path. u. Ther. 2. Aufl. 1879.
10. Guttmann, Berl. klin. Wochenschr. 1880. S. 453.
11. Drasche, Bericht der Rudolfstiftung. 1871. S. 119.
12. von Mering, Behandlung des Diabetus mellitus in Pentzoldt und Stintzing, Handbuch der Ther. innerer Krankh. Bd. II.
13. Ebstein, Die Zuckerharnruhr. Wiesbaden 1887.
14. Glax, Lehrbuch der Balneotherapie. 2. Bd. Stuttgart 1900.
15. Hirschfeld, Die Zuckerkrankheit. Leipzig 1902.
16. Strauss, Therap. Monatshefte. Bd. 13. S. 582.
17. von Mering, Ueber den Einfluss des Friedrichshaller Bitterwassers auf den Stoffwechsel. Berl. klin. Wochenschr. 1880.
18. London, Zeitschr. für klin. Med. XIII. 1888.
19. Brandenburg, Therap. Monatshefte. 1899. S. 633.
20. von Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893.
21. Derselbe, Grundriss einer Methodik der Stoffwechseluntersuchung. Berlin 1892.
22. Lipliawsky, Eine neue Methode zum Nachweis der Acetessigsäure im Harn. Deutsche med. Wochenschr. 1901. No. 10.
23. Geelmuyden, Ueber Aceton als Stoffwechselproduct. Zeitschr. für physiol. Chemie. XXIII. 1897.
24. Schwarz, Ueber Acetonausscheidung. Congress für inn. Med. 1900.
25. Gerhardt u. Schlesinger, Ueber Kalk- und Magnesiaausscheidung etc. Arch. für exper. Pathol. 42. Bd. 1899.
26. Allard, Zur Frage des Nachweises der Acetessigsäure im Harn. Berliner klin. Wochenschr. 1901. Mo. 39.
27. Dapper, Einfluss der Kochsalzquellen auf den Stoffwechsel. Zeitschr. für klin. Med. 1896. 30. Bd. S. 371.
28. Jacoby, Einfluss des Apentawassers auf den Stoffwechsel einer Fettleibigen. Berliner klin. Wochenschr. 1897. No. 12.



XVI.

Kritiken und Referate.

E. Ponfick, Topographischer Atlas der medicinisch-chirurgischen Diagnostik. I.—III. Lieferung. Jena 1902.

Von Ponfick's grossem Atlaswerk, auf welches ich nach dem Erscheinen der I. Lieferung hingewiesen habe (siehe diese Zeitschrift, Band XLIII, S. 361), liegen nunmehr drei Lieferungen vor mit 18 Tafeln und mehr als 20 klinisch und anatomisch besprochenen Fällen und vorzüglich illustrirten Sectionsbefunden.

Wenn ich früher vor Allem die künstlerisch vollendete plastische und „lebensfrische" Darstellung der anatomischen Befunde hervorgehoben habe, welche die krankhaften Organe, die abnormen topographischen Verhältnisse, wie sie durch die Erkrankung und ihre Folgezustände, durch die Combination verschiedener Erkrankungsformen in verschiedenen Stadien geschaffen werden, in vorzüglichster Weise zur Anschauung bringt, etwa so, wie sie durch eine Reihe vergleichender Sectionen gewonnen wird, so möchte ich jetzt, nachdem eine grössere Zahl von Fällen zur Darstellung gekommen ist, ganz besonders auf den jedem einzelnen Krankheits- und Sectionsfall beigegebenen Text hinweisen. Derselbe giebt eine vollständige Krankheitsgeschichte mit Anamnese, Bericht über Status praesens und Verlauf bis zum Tode, mit diagnostischen Bemerkungen, endlich einen ausführlichen Sectionsbefund und schliesslich eine Epikrise, welche gelegentlich auch auf frühere Fälle bezw. Erkrankungen in gleichen Körperhöhlen Bezug nimmt und die wechselnden Bilder, die verschiedene Gestaltung gleicher Krankheitsformen unter den verschiedenen regionären Verhältnissen kritisch beleuchtet.

So gestaltet sich jeder Fall für den Leser zu einer klinischen Eigenbeobachtung mit einer Controlle durch den Sectionsbefund und einer zusammenfassenden, erläuternden und vergleichenden Epikrise. Das Werk ersetzt dem einzelnen Arzt vollständig eine klinische Vorstellung und bildet wiederum für die Klinik ein sehr willkommenes und lehrreiches Hülfsmittel beim Unterricht. Das Werk wird nach seiner Vollendung eine Art von Topographie des kranken Menschen vorstellen, in welchem, wenn auch nicht alle möglichen, so doch die häufigsten und wichtigsten durch Krankheiten und durch die verschiedenen Stadien der Krankheiten hervorgerufenen Veränderungen der Körperhöhlen zur Anschauung gebracht, ihr Zustandekommen und ihre Wirkungen auf den Organismus erklärt und die für die Diagnose erwachsenden Schwierigkeiten auseinandergesetzt werden. Gründe genug, welche ihm die weiteste Verbreitung in den Kreisen der internen Aerzte, wie der Chirurgen sichern.

H. Senator.

Druck von L. Schumacher in Berlin.



XVII.

Ueber die Umwandlung des Adenins im thierischen Organismus[1]).

Von

Professor Dr. med. **Arthur Nicolaier**, Berlin.

Ueber das Verhalten des Adenins im thierischen Organismus liegen bisher nur wenige Mittheilungen vor.

Kossel[2]), der Entdecker dieser in zellenreichen Organen, dem Pankreas und der Thymusdrüse, ferner im Sperma des Lachses und des Karpfens und auch in den Pflanzen, z. B. im Thee enthaltenen Nucleïnbase, hat ein aus thierischen Organen gewonnenes Präparat in Form der salzsauren Verbindung bei zwei Hunden verfüttert und gefunden, dass ein Theil des Adenins unzersetzt in den Harn übergeht. So konnte er aus der 24stündigen Harnmenge eines Hundes, dem er 1 g salzsaures Adenin per os gegeben hatte, 0,139 g der salpetersauren Base darstellen. Kossel war es aber auf Grund dieser Versuche nicht möglich, die Frage zu entscheiden, ob das Adenin auf den thierischen Organismus eine giftige Wirkung hat.

Eingehender hat Minkowski[3]) die Wirkung und das Verhalten des Adenins im thierischen Organismus studirt. Er benutzte bei seinen Versuchen, welche er bei Hunden anstellte, Adenin, das theils aus Lachssperma oder Kalbsthymus gewonnen, theils von der chemischen Fabrik von C. F. Böhringer u. Söhne in Waldhof bei Mannheim synthetisch dargestellt war. Beide Präparate hatten übrigens die gleiche Wirkung. Minkowski gab das Adenin seinen Versuchsthieren fast ausschliesslich per os in einer Gesammtmenge von 2—4 g, meist 3,5—4 g, theils auf einmal, theils auf einen Tag in Einzeldosen von 0,5 g vertheilt. Einige Versuche wurden über mehrere Tage ausgedehnt und Einzelgaben von 0,25—0,5 g mehrmals täglich verabreicht.

In diesen Gaben erwies sich das Adenin bei den Hunden als giftig; es rief schwere Krankheitserscheinungen hervor, die einige Male sogar zum Tode der Versuchsthiere führten. Es trat meist einige Tage nach der Darreichung Erbrechen auf, das längere Zeit andauerte. Gleichzeitig verloren die Thiere den Appetit und magerten ab. Bei einem Thiere wurde, als ihm einmal eine Lösung von 0,5 g Adenin subcutan injicirt war, eine sehr erregte Herzaction beobachtet. Der Harn der Thiere zeigte einige Male vorübergehend einen geringen Eiweissgehalt, im Sediment waren ausser Nierenepithelien, Leukocyten, einzelne hyaline, gekörnte und mit Zellen besetzte Cy-

1) Nach einem Vortrage, gehalten im Berliner Verein für innere Medicin. Eine vorläufige Mittheilung ist in dem Centralbl. für die med. Wissenschaft., No. 9, 1902 erschienen.

2) A. Kossel, Ueber das Adenin. Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 12. S. 241.

3) O. Minkowski, Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Harnsäure bei Säugethieren. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 41. S. 375ff.



linder vorhanden, die auch in Fällen beobachtet wurden, in denen sich Eiweiss im Harn kaum nachweisen liess. Ausserdem fanden sich im Harn constant gelbe Kugeln und Körner, die bisweilen auch zu cylinderförmigen Conglomeraten angeordnet und gelegentlich Harncylindern aufgelagert waren. Sie waren vielfach selbst noch 8 Tage nach der letzten Darreichung des Adenins im Harn nachweisbar und gaben die Murexidreaction. Ich werde auf diese Gebilde gleich noch zu sprechen kommen.

Die Section der Thiere, die zum Theil getödtet waren, zeigte entsprechend den wesentlichsten, während des Lebens beobachteten Krankheitserscheinungen Veränderungen an den Verdauungs- und Harnorganen. Es fand sich eine Entzündung der Schleimhaut des Magendarmcanals, doch war die Magenschleimhaut für gewöhnlich nur wenig afficirt, in einzelnen Fällen war sie ganz unverändert, während an der Schleimhaut des Darmes, insbesondere an der des Duodenums, in der sich gelegentlich oberflächliche Substanzverluste fanden, die entzündlichen Erscheinungen besonders stark ausgeprägt waren.

Einen bemerkenswerthen Befund ergaben die Nieren. Auf der Oberfläche und dem Durchschnitt der Nieren zeigten sich zahlreiche grauweisse Pünktchen, im Mark auch streifenförmige Einlagerungen von der gleichen Farbe, die gegen die Spitze der Papille hin convergirten. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass sie aus gelblichen oder bräunlichen, zuweilen auch undurchsichtigen, in auffallendem Lichte hell glänzenden, zuweilen kaum sichtbaren, vielfach aber auch dem 6—8fachen Durchmesser der Nierenepithelien entsprechend grossen Kugeln (Sphärolithen) bestanden, die eine radiäre Streifung oder concentrische Schichtung und einen scharf begrenzten Rand zeigten, häufig aber auch am Rande die Zusammensetzung aus radiär angeordneten Nadeln erkennen liessen. Sie fanden sich ausschliesslich in den Harncanälchen meist innerhalb des Lumens derselben, zum Theil auch zwischen oder innerhalb der Epithelien. Sie lösten sich langsam und unvollständig in Säuren, leicht in verdünnter Kalilauge, Lysidin- und Piperazinlösungen.

Ausser diesen Gebilden fand Minkowski in den Harnkanälchen noch nadelförmige, zu Drusen und Garben angeordnete Krystalle, theils intra-, theils extracellulär und ausserdem kleine, unregelmässig geformte Körnchen, die die gleiche Lichtbrechung zeigten, wie die Sphärolithe. In der Nähe der Ablagerungen wurden zwischen den Nierenepithelien Rundzellen beobachtet, die zuweilen die ganze Wandung der Harncanälchen und ihre Umgebung durchsetzten. Auch im interstitiellen Gewebe fanden sich mehr oder wenig reichlich Rundzellen.

Die schon vorhin erwähnten Kugeln und Körner im Harn, welche die Murexidreaction gaben, zeigten bei mikroskopischer Untersuchung ganz das gleiche Bild, wie die Sphärolithe in den Nieren und verhielten sich auch gegen chemische Agentien in der gleichen Weise wie diese.

Minkowski hat darauf hingewiesen, dass die Veränderungen, die er nach Einverleibung von Adenin in den Nieren seiner Hunde beobachtete, im wesentlichen übereinstimmen mit denjenigen, die Ebstein und ich[1]) an Kaninchen nach intravenöser, intraperitonealer und subcutaner Einverleibung von Harnsäure in den Nieren beobachteten. Wir konnten nämlich hier Ablagerungen in Form concentrisch geschichteter und radiär gestreifter Sphärolithen erzeugen, die aus harnsauren Salzen bestanden und auch zu entzündlichen Processen in den Nieren geführt hatten.

Minkowski hat demnach auch die von ihm in den Adeninnieren erzeugten Ablagerungen als aus Harnsäure bezw. harnsauren Verbindungen bestehend angesehen, wofür ja auch zu sprechen schien, dass die im Harn der Versuchsthiere ge-

---

1) W. Ebstein und A. Nicolaier, Ueber die Ausscheidung der Harnsäure durch die Nieren. Virchow's Archiv. Bd. 143. S. 337. 1896.



fundenen gelben Kugeln und Körner, die in der Form und Farbe mit den in den Nieren gefundenen übereinstimmten und wohl aus den Nieren stammten, die Murexidreaction gaben.

Minkowski hat sich übrigens auch bemüht, den Beweis zu erbringen, dass die Ablagerungen in den Adeninnieren aus Harnsäure bezw. harnsauren Salzen bestehen, und zwar in der Weise, dass er das fein zerhackte Nierengewebe mit kaltem Wasser durch ein weitmaschiges Tuch schlemmte, die dann in dem Bodensatze der Colatur sich findenden freien Sphärolithe durch wiederholtes Schlemmen mit kaltem Wasser einigermaassen isolirte, nun sie durch Kochen mit überschüssigem Ammoniak löste und nach dem Erkalten ammoniakalische Silberlösung zusetzte. Nach Zerlegung des danach entstandenen Niederschlages mit heisser verdünnter Salzsäure und dem Einengen des Filtrats blieben einige Krystalle zurück, die deutliche Murexidreaction gaben und deren Formen der für die Harnsäure charakteristischen entsprachen.

Minkowski hält es demnach für sicher erwiesen, dass die in den Nieren seiner Hunde abgelagerten Sphärolithe Harnsäure enthielten, hält es aber auch für möglich, dass sie aus einer Verbindung derselben bestanden. Aus 4 Nieren im Gewichte von 140 g gewann Minkowski ca. 0,2 g mit ammoniakalischer Silberlösung fällbare Purinderivate, aus denen er 0,034 g Harnsäure rein darstellen konnte, daneben fand er noch xanthin- und guaninähnliche Basen. Ihre Menge reichte aber nicht aus, um die Substanzen zu identificiren. Wie viel Adenin Minkowski diesen beiden Thieren gegeben hat, darüber finden sich keine Angaben. Die Gesammtmenge ist aber wohl, da bei den Versuchen im Durchschnitt etwa 3 g verwendet wurden, auf etwa 6 g zu schätzen. Uebrigens weist Minkowski darauf hin, dass dieser Versuch kein quantitativer war, sodass die Ausbeute an Harnsäure und den anderen Substanzen wohl nicht der wirklich vorhandenen Menge entsprach.

Ich will noch besonders hervorheben, dass nach Einverleibung von Adenin bei Hunden trotz der sehr reichlichen Ablagerungen, die Minkowski für Harnsäure anspricht, keine gesteigerte Harnsäureausscheidung und auch keine vermehrte Allantoinausfuhr vorhanden war. Zuweilen war in dem Harn der Versuchsthiere Harnsäure und Allantoin überhaupt nicht mit Sicherheit nachweisbar.

Ich selbst habe mich schon seit dem April 1898 mit Untersuchungen über das Verhalten des Adenins im thierischen Organismus beschäftigt. Zu dieser Zeit war mir von der chemischen Fabrik von C. F. Böhringer und Söhne in Waldhof mit anderen synthetisch dargestellten Purinderivaten auch diese Base in liberalster Weise zur Verfügung gestellt worden, wofür ich der Fabrik auch an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

Bei Gelegenheit dieser Versuche, zu denen ich fast ausschliesslich Ratten benutzte, denen ich eine Adeninlösung subcutan injicirte, hatte ich schon vor der Veröffentlichung der Minkowski'schen Arbeit in den Nieren gelegentlich auch in der Blase meiner Versuchsthiere Ablagerungen gefunden, die mit denen, wie sie später Minkowski bei seinen Hunden beschrieben hat, in der Form, Farbe, Structur, Löslichkeit und in der Reaction, — die in der Blase gefundenen gaben auch die Murexidreaction sowohl mit chlorsaurem Kali und Salzsäure als auch mit Salpetersäure —, vollkommen übereinstimmten. Auch darin zeigten sie das



gleiche Verhalten, dass sie zur Entstehung entzündlicher Veränderungen in den Nieren Veranlassung gegeben hatten. Nach diesen Befunden war es mir nicht mehr zweifelhaft, dass das Adenin auch nach subcutaner Application bei Ratten die gleichen Veränderungen in den Harnorganen erzeugt, wie bei Hunden nach Darreichung per os.

Indess zeigte mir ein Vergleich der Ablagerungen in den Adeninnieren mit den nach intravenöser, subcutaner und intraperitonealer Injection von Harnsäure in der Kaninchenniere erzeugten Ablagerungen von harnsauren Salzen keine so weit gehende Uebereinstimmung, wie sie Minkowski anzunehmen geneigt ist. Zwar fanden sich hier wie dort die Ablagerungen vorzugsweise in Form von Spärolithen mit concentrischer Schichtung und radiärer Streifung, doch fiel mir der Unterschied auf, dass die Spärolithe in den Adeninnieren in der grössten Mehrzahl die radiäre Streifung sehr deutlich hervortreten und erkennen liessen, — namentlich war dies sehr häufig an dem Rande deutlich — dass sie aus radiär angeordneten, nadelförmigen Krystallen zusammengesetzt waren, an dem allergrössten Theile fehlte indess die concentrische Schichtung ganz. Bei den Uratsphärolithen in den Harnsäurenieren trat dagegen vorzugsweise die concentrische Schichtung in den Vordergrund, während die radiäre Streifung doch nur bei der Minderzahl vorhanden und dann vielfach nur schwach angedeutet war. Eine deutliche Zusammensetzung derselben aus Nadeln liess sie indess, insbesondere am Rande, nicht erkennen.

Auch betreffs der Löslichkeit habe ich bei vergleichenden Untersuchungen der Ablagerungen in den Harnsäure- und den Adeninnieren eine Beobachtung gemacht, die mir noch weiter für eine Verschiedenheit derselben zu sprechen schien. Bei der Herstellung von Serienschnitten, die, um sie auf den Objectträger zu befestigen, mit Eiweissglycerin befeuchtet und dann bei ca. 50° C. im Brutofen angetrocknet wurden, zeigten sich die Uratsphärolithe in den Harnsäurenieren in grösster Zahl gelöst, und es waren nur noch die ihnen in Form und Grösse entsprechenden Gerüste zurückgeblieben, während in den in der gleichen Weise behandelten Schnitten der Adeninnieren die Sphärolithe zum allergrössten Theile noch enthalten waren.

Diese Unterschiede der Ablagerungen in den Harnsäure- und Adeninnieren müssen, glaube ich, umsomehr beachtet werden, als Minkowski keineswegs einwandsfrei bewiesen hat, dass die Ablagerungen in den Adeninnieren aus Harnsäure bezw. harnsauren Salzen bestehen. Minkowski gewann, wie bereits gesagt, aus den Sphärolithen der Adeninnieren nach einem Verfahren, mit der der Nachweis der Harnsäure gelingt, eine Substanz, die die Murexidreaction gab und Krystallformen zeigte, wie sie auch bei der Harnsäure vorkommen, und er hält damit den sicheren Beweis für erbracht, dass diese Substanz Harnsäure ist. Meines Erachtens genügen aber die von Minkowski angeführten Merk-



male nicht, um die von ihm isolirte Substanz mit der Harnsäure zu identificiren, denn das eine Oxydationsproduct des Adenins, das 6 Amino 2,8 dioxypurin, zeigt das gleiche Verhalten. Dieses lässt sich auch nach dem von Minkowski angewandten Verfahren in Form seines salzsauren Salzes darstellen, das ebenso, wie die Base selbst, stark die Murexidreaction mit Salpetersäure giebt, und dessen Krystallformen, wie ich mich überzeugt habe, je nach seiner Reinheit variiren. Gerade in diesem Falle musste man mit der Möglichkeit des Vorhandenseins eines anderen Purinkörpers rechnen, weil es ja besonders auffällig war, dass trotz der so reichlichen Harnsäureablagerungen in den Hundenieren im Harn der Versuchsthiere keine vermehrte Harnsäureausscheidung vorhanden war, ja zuweilen in ihm Harnsäure überhaupt nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte.

Ich habe deshalb trotz der Veröffentlichung der Minkowski'schen Arbeit meine Untersuchungen über das Verhalten des Adenins im thierischen Organismus fortgesetzt, insbesondere aber zu ermitteln gesucht, woraus die nach Einverleibung von Adenin in den Nieren der Versuchsthiere beobachteten Ablagerungen bestehen. Einige nach dieser Richtung hin angestellte Versuche zeigten mir aber bald, dass zu einem einwandsfreien Nachweis der chemischen Beschaffenheit dieser Ablagerungen doch grössere Mengen von Adenin nothwendig waren, als mir damals zu Gebote standen; ich habe deshalb erst im vorigen Jahre die Versuche wieder aufgenommen, als ich durch die Güte der Herren Böhringer und Söhne in den Besitz von genügenden Mengen der Substanz gekommen war. Die Versuche sind nunmehr seit Herbst 1901 abgeschlossen, und ich wollte mir gestatten, hier ganz kurz über ihr Ergebniss zu berichten.

Wie ich schon vorhin erwähnte, benutzte ich für diese Versuche Ratten, und zwar ausschliesslich graue, denen ich eine Lösung von Adenin subcutan einspritzte. Ich habe diesen Versuchsthieren den Vorzug gegeben, weil es sich zeigte, dass schon verhältnissmässig kleine Dosen Adenin bei ihnen sehr reichliche Ablagerungen in den Nieren erzeugen. Nach mannigfachen Versuchen habe ich es am zweckmässigsten gefunden, grösseren, ausgewachsenen Ratten von einer Lösung von 1,0 synthetisch dargestelltem Adenin (Böhringer) in 3,4 ccm Doppelnormalnatronlauge, die auf 20 g mit destillirtem Wasser aufgefüllt war, einmal 2 g, die also 0,1 g Adenin enthielten, unter die Rückenhaut zu injiciren und sie 48 Stunden nach der Injection zu tödten; es waren nämlich dann die Ablagerungen ganz besonders reichlich und gross, sowie es für meine Zwecke wünschenswerth war. Liess ich die Thiere länger, z. B. bis zum 7. Tage nach der Injection leben, so waren ceteris paribus die Ablagerungen weit spärlicher, offenbar war inzwischen ein grosser Theil der Ablagerungen wieder aus den Nieren herausge-



schwemmt worden; ich schliesse dies daraus, dass ich mehrfach bei der Section in der Blase von Thieren, die mehrere Tage nach der Injection getödtet waren, gelbliche Körnchen fand, die in ihrem mikroskopischen Aussehen und in ihrer Löslichkeit vollkommen mit den Ablagerungen in den Nieren übereinstimmten. Kleinere Thiere erhielten eine einmalige Dosis von 0,05 g Adenin subcutan applicirt und wurden auch 2 Tage am Leben gelassen. Die Dosen von 0,1 bezw. 0,05 wurden in der Regel gut vertragen, die Thiere blieben frei von Krankheitserscheinungen. Nur eine kleine Zahl starb im Laufe des ersten oder zweiten Tages nach der Einspritzung. Wahrscheinlich trug wohl zu diesem Ausgang auch bei, dass es sich zuweilen nicht um gesunde Thiere handelte, denn bei der Section fanden sich mehrfach käsige Knoten in den Lungen, und bei einigen Thieren wurde eine ausgedehnte Trichinose beobachtet. Grössere Dosen als 0,1 g Adenin bei ausgewachsenen Thieren bezw. 0,05 g bei kleineren Thieren führten oft im Laufe von 48 Stunden den Tod herbei.

Die Section der Thiere, die, soweit sie nicht gestorben waren, mit Chloroform getödtet wurden, ergab, abgesehen von den eben erwähnten, zufällig beobachteten Veränderungen, nur von Seiten der Harnorgane pathologische Erscheinungen, die auf die Einverleibung des Adenins zu beziehen waren. Ich will besonders hervorheben, dass ich nie bei Ratten eine gelegentlich auch mit Geschwürsbildung einhergehende entzündliche Veränderung des Magendarmcanals beobachten konnte, die Minkowski bei seinen Hunden sowohl nach Fütterung als auch nach subcutaner Injection[1]) von Adenin fand. Von den Harnorganen waren vorzugsweise die Nieren erkrankt. Ich gestatte mir, Ihnen die Hälfte einer in Alkohol gehärteten Niere, die in Anisöl durchsichtig gemacht ist, zu demonstriren, die diese Veränderungen deutlich erkennen lässt.

Sie sehen auf der Oberfläche Ablagerungen in Form von weiss-grau-gelblichen Punkten und Pünktchen so zahlreich, dass nur ganz schmale Brücken von normalem Nierenparenchym vorhanden sind, ebenso reichlich finden Sie sie auch auf dem Durchschnitt der Rinde, in der sie namentlich dicht gedrängt an der Grenze des Markes liegen. Im Mark sind hier die weiss-grau-gelblichen Ablagerungen theils als Pünktchen, theils als Streifchen, welche gegen die Spitze der Papille convergiren, sichtbar. In einer Reihe von Fällen fehlten die Ablagerungen im Mark bei der makroskopischen Beobachtung, wurden aber meist bei mikroskopischer Untersuchung der Nieren gefunden.

An dem einen mit Haematoxylin gefärbten Nierenschnitt, der von einer Ratte stammt, die 2 Tage nach der Injection gelebt hatte, sehen Sie zunächst bei schwacher Vergrösserung die Ablagerungen reichlicher in der Rinde als im Mark, besonders zahlreich an der Grenze von Mark und Rinde. Bei starker Vergrösserung können Sie sich davon überzeugen, dass diese Ablagerungen grösstentheils aus graugelblichen, bräunlichen, gelegentlich auch schwarzen, sehr verschieden grossen Sphärolithe bestehen, an denen sie vielfach, besonders am Rande erkennen, dass sie aus radiär angeordneten Nadeln zusammengesetzt sind. Diese Zusammensetzung aus Nadeln tritt besonders deutlich hervor, wenn Sie sich das Präparat in polarisirtem Lichte ansehen; und Sie können dann

1) Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. Wiesbaden. 1900. S. 196.

an einzelnen kleineren Sphärolithen, die meist einen scharfen Rand zeigen, das schwarze Interferenzkreuz der Sphärolithe sehen. An einer geringen Zahl der Sphärolithe nehmen Sie auch eine concentrische Schichtung wahr, die Schichten sind indess sehr spärlich. Diese Sphärolithe liegen ausschliesslich in den Harncanälchen und haben oft das Epithel zusammengedrückt. Vielfach ist es auch von der Membrana propria der Harncanälchen losgelöst und liegt an bezw. zwischen den Sphärolithen. An den Stellen, wo mehrere Sphärolithe in einem Harncanälchen liegen, finden Sie dasselbe dadurch entsprechend ausgedehnt. Sie sehen aber auch hin und wieder dilatirte Harncanälchen ohne Sphärolithe. In einer Reihe von Harncanälchen ist das Epithel in Unordnung gekommen, manchmal zeigen die Epithelien Vacuolenbildung, und an einigen fehlt die Kernfärbung. Neben diesen Sphärolithen sind noch Ablagerungen vorhanden, die nicht ganz rund sind, sondern hier und da kleine buckelförmige Hervorragungen am Rande aufweisen. Ausser den kleinsten Sphärolithen bemerken Sie in den Harncanälchen noch kleinste Gebilde, an denen sich selbst mit sehr starker Vergrösserung die Kugelform nicht erkennen lässt, und diese amorphen Körnchen können Sie bei der Untersuchung im polarisirten Lichte an Stellen sehen, wo sie sonst nicht wahrzunehmen sind. Gleichfalls in den Harncanälchen liegen noch nadelförmige Krystalle, die meist zu Büscheln und kugligen Häufchen angeordnet sind. Ich will noch hinzufügen, dass diese Ablagerungen sich leicht in verdünnter Kalilauge, sehr schwer in Säuren lösten. Rundzellen habe ich in diesem Präparat in spärlicher Menge nur um ein Gefäss herum gefunden.

In dem anderen mit Alauncarmin gefärbten Schnitt, aus der Niere einer Ratte, die 7 Tage nach der Injection der gleichen Menge Adenin gestorben war, sehen Sie in den Harncanälchen die Ablagerungen — an Zahl nicht ganz so reichlich, wie bei der anderen Ratte —, die ganz das gleiche Bild und auch sonst das gleiche Verhalten wie in dem anderen Präparat zeigen, und ebenso auch hier die Veränderungen an den Epithelien, die zum Theil direct durch die Ablagerungen bedingt sind. Was aber noch besonders an diesem Präparat ins Auge fällt, das sind die herdweise vorhandenen entzündlichen Veränderungen. Sie finden besonders in der Rinde, namentlich in dem an das Mark grenzenden Theil, spärlicher im Mark, mehr oder weniger reichliche Mengen von Rundzellen um die Harncanälchen mit Ablagerungen, aber auch um Canälchen, in denen Ablagerungen nicht mehr liegen. Reichlich sind auch vielfach die Rundzellenanhäufungen um die Gefässe. Zahlreicher sind hier auch die dilatirten Harncanälchen, die vielfach keine Ablagerungen, dagegen manchmal hyaline Cylinder zeigen, die auch in den nicht erweiterten zu finden sind.

Ich möchte an dieser Stelle noch bemerken, dass die Ablagerungen in den Nieren der Ratten schon kurze Zeit nach der Adenininjection erfolgten. Es sind Ratten mehrmals, wie bereits bemerkt, schon in den ersten 24 Stunden nach der Injection gestorben, und ich habe auch dann schon die Ablagerungen bei makroskopischer Besichtigung der Nieren gefunden; in einem Falle, wo das Thier nur ca. 3 Stunden lebte, konnte ich sie zwar nicht mit Sicherheit makroskopisch, aber doch mit Hilfe des Mikroskops nachweisen. Bei diesem Thiere fanden sich im ungefärbten Präparat in den Harncanälchen kleinste Sphärolithen neben punktförmigen amorphen Ablagerungen besonders in der Rinde, die stellenweise erst bei der Untersuchung in polarisirtem Lichte gefunden wurden.

Bei den Versuchen, die chemische Beschaffenheit der Ablagerungen in den Rattennieren zu ermitteln, konnte nur dann darauf gerechnet

werden, zur sicheren Identificirung genügende Mengen der Substanz zu erhalten, wenn eine grössere Zahl von Nieren in Arbeit genommen wurde. Ich habe daher die Nieren von 108 Ratten verarbeitet. Den Ratten waren im Ganzen 10,165 g Adenin injicirt worden, ihre Nieren, die frisch 317,7 g wogen, waren bis zu dem Zeitpunkt, wo sie zum Versuch verwendet wurden, in absolutem Alkohol conservirt.

Der Versuch, die Sphärolithe durch Schlemmen mit Wasser aus den Nieren zu isoliren, wie es Minkowski gethan hat, dem dies übrigens nur einigermaassen gelang, glückte mir selbst bei den frischen Nieren nicht, und ich habe deshalb die ganzen Nieren verarbeitet, mit Rücksicht darauf aber in einem Controlversuch die Nieren einer Anzahl gesunder Ratten in der gleichen Weise untersucht.

Bei einem Vorversuche habe ich die Beobachtung gemacht, dass beim Digeriren einiger Adeninnieren mit verdünnter Salzsäure eine Substanz in Lösung ging, die die Murexidreaction nicht nur mit chlorsaurem Kali und Salzsäure, sondern auch mit Salpetersäure gab. Wurde die salzsaure Lösung eingedampft und mit überschüssigem Ammoniak behandelt, so blieb nach dem Verdampfen des Ammoniaks eine Substanz in nicht unbeträchtlicher Menge zurück, die sehr stark die Murexidreaction auch mit Salpetersäure gab. Sie löste sich in heissem Wasser sehr schwer, etwas besser in heissem Ammoniak und war in heisser verdünnter Salzsäure besonders leicht löslich. Diese leichte Löslichkeit in Salzsäure schloss schon aus, dass diese Substanz Harnsäure war; nach dem Verhalten der salzsauren Lösung gegen Ammoniak konnte es sich wohl um nichts anderes als um eine Base handeln. Die bei dem Vorversuche gemachten Beobachtungen wiesen mir den Weg, auf dem ich am einfachsten zur Isolirung der die Murexidreaction gebenden Substanz gelangen konnte, und ich habe daher folgendes Verfahren eingeschlagen, das mir auch deshalb noch besonders geeignet erschien, als es auch Aufschluss geben konnte über das Vorhandensein anderer Purinkörper in den Nieren, insbesondere auch von Harnsäure.

Die sehr fein zerkleinerten Nieren wurden mit 300 ccm 5proc. Salzsäure 3 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Der abfiltrirte Rückstand wurde wiederum 3 Stunden mit 300 ccm 10proc. Salzsäure auf dem Wasserbade digerirt. Die Filtrate beider salzsauren Lösungen wurden getrennt auf dem Wasserbade eingedampft, der Rückstand mit Ammoniak versetzt, bis zum Verschwinden des Ammoniakgeruches auf dem Wasserbade erwärmt und nach 3tägigem Stehen filtrirt (Filtrat A). Die auf dem Filter zurückbleibende dunkelgefärbte Substanz wurde mit Wasser ausgewaschen und gab sehr stark die Murexidreaction sowohl mit chlorsaurem Kali und Salzsäure als auch mit Salpetersäure. Diese Substanz wurde mit 10proc. Salzsäure aufgekocht, wobei sie zum allergrössten Theile in Lösung ging, es blieb nur ein ganz geringer, fast schwarzer flockiger Rückstand, der keine Murexidreaction gab.

Es ist bereits schon oben darauf hingewiesen worden, dass diese Substanz wegen ihrer leichten Löslichkeit in Salzsäure nicht Harnsäure sein



konnte, sondern nach dem Verhalten ihrer salzsauren Lösung gegen Ammoniak eine Base sein musste. Bemerkenswerth ist ferner, dass der ganze geringe, nach dem Lösen der Base in Salzsäure übrigbleibende Rückstand die Murexidreaction nicht gab, also auch keine Harnsäure enthielt. Ich möchte besonders darauf hinweisen, denn wäre neben der in heisser Salzsäure leicht löslichen die Murexidreaction gebenden Substanz in den Nieren noch Harnsäure vorhanden gewesen, dann hätte die Harnsäure, da sie in Salzsäure ganz erheblich unlöslicher ist als die Base, in dem nach dem Lösen der Base in Salzsäure zurückbleibenden Rückstand vorhanden sein müssen.

Beim Concentriren der salzsauren Lösung schieden sich sehr schöne Krystalle des salzsauren Salzes aus. Ich dampfte nicht ganz zur Trockne ein und liess krystallisiren, filtrirte die Krystalle ab und wusch sorgfältig mit verdünnter Salzsäure aus (Filtrat B). Die Krystalle des salzsauren Salzes wurden dann mit Ammoniak behandelt und nach dem Verdampfen des Ammoniaks schied sich die Base aus, die abfiltrirt wurde. Aus dem mit 5 proc. Salzsäure hergestellten Auszug der Nieren wurden 0,55 g, aus dem mit 10 proc. Salzsäure 0,25 g der Base gewonnen, im Ganzen also 0,8 g erhalten.

Um die Base auch sicher für die Analyse rein zu machen, wurde sie nochmals in überschüssiger 10 proc. Salzsäure gelöst, mit Thierkohle gekocht und nach dem Verdampfen der Salzsäure und Zerlegen des zurückbleibenden Hydrochlorats durch Erhitzen mit Wasser abfiltrirt. Nunmehr waren, um sie zu lösen, 20 Theile 10 proc. Salzsäure nöthig. Das salzsaure Salz krystallisirte aus dieser Lösung nicht besonders schön, während bei Anwendung etwas stärkerer Säure einheitliche, sehr gut ausgebildete prismatische Krystalle erhalten wurden. Nach mehrstündigem Stehen wurde das auskrystallisirte Salz abfiltrirt und mit Ammoniak zerlegt. (In dem Filtrat wurden nur noch ganz geringe Mengen desselben Körpers gefunden.) So wurden schliesslich 0,36 g der Base erhalten. Diese 0,36 g wurden in 100 ccm siedendem Wasser unter Zusatz der dazu nothwendigen Menge (30 ccm) 25 pCt. Ammoniak von 0,91 specifischem Gewicht gelöst. Nach mehrmaligem Entfärben mit Thierkohle krystallisirte beim Verjagen des Ammoniaks 0,35 g des analysenreinen Körpers aus.

Diese von mir aus den 216 Rattennieren isolirte Substanz stellte ein schwach gelbliches, krystallinisches Pulver dar, das mikroskopisch vorzugsweise gelblich gefärbte, aus strahlig angeordneten Nadeln zusammengesetzte kuglige Aggregate zeigte. Die wesentlichsten Eigenschaften dieser Substanz waren folgende: Sie ist in heissem Wasser sehr schwer löslich, etwas leichter in heissem Ammoniak (0,36 g lösten sich in 100 ccm heissem Wasser, dem 30 ccm 25 proc. Ammoniak von 0,91 spec. Gewicht zugesetzt ist). Ferner löst sie sich in 20 Theilen 10 proc. Salzsäure und giebt sehr stark die Murexidreaction.

Ich bin Herrn Geheimrath Emil Fischer zu ganz besonderem



Danke verpflichtet, dass er von dieser von mir isolirten Substanz eine Stickstoffbestimmung machen liess und mir das Ergebniss derselben zur Verfügung stellte. Das Resultat war folgendes:

0,1177 g Substanz = 41,4 ccm N bei 15° und 756,5 mm.

Gefunden:	Berechnet für $C_5H_5N_5O_2$:
N = 41,21.	41,9.

Der Stickstoffgehalt stimmte demnach auf die Formel $C_5H_5N_5O_2$, welche die beiden bisher bekannten, von **Emil Fischer** dargestellten Purinderivate haben, das 6 Amino 2,8 dioxypurin[1])

```
N=CNH2
|   |
OC  C—NH
|   ||   \
|   ||    CO
|   ||   /
HN—C—NH
```

und das 2 Amino 6,8 dioxypurin[2])

```
   HN—CO
    |   |
NH2C   C—NH
        ||   \
        ||    CO
        ||   /
   N—C—NH
```

haben[3]).

Der von mir aus den Rattennieren isolirte Körper kann aber nur das 6 **Amino 2,8 dioxypurin** sein, denn er zeigt in den angeführten wesentlichsten Eigenschaften völlige Uebereinstimmung mit dem von **Emil Fischer** beschriebenen, synthetisch dargestellten Präparat, und Herr Geheimrath **Emil Fischer**, der noch die Güte hatte, die von mir isolirte Substanz mit einem von ihm synthetisch dargestellten 6 Amino 2,8 dioxypurin zu vergleichen, bestätigte danach auch die Identität beider.

Von dem 2 Amino 6,8 dioxypurin unterscheidet sich der von mir gefundene Körper scharf durch seine grössere Löslichkeit in Ammoniak (das 2 Amino 6,8 dioxypurin löst sich erst in 5mal so viel Ammoniak als die von mir isolirte Substanz bezw. das 6 Amino 2,8 dioxypurin) und ferner noch durch die starke Murexidreaction, die das 2 Amino 6,8 dioxypurin nur sehr schwach giebt.

1) **Emil Fischer**, Synthese des Hypoxanthins, Xanthins, Adenins und Guanins. Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft. 30. Jahrg. S. 2243.

2) **Emil Fischer**, Neue Synthese der Harnsäure, des Hydroxycaffeins und des Aminodioxypurins. Berichte der Deutsch. Chemisch. Gesellschaft. 30. Jahrg. S. 570.

3) Es ist noch ein drittes Aminodioxypurin theoretisch möglich, nämlich das 8 Amino 2.6 dioxypurin

```
HN—CO
 |   |
CO  C—NH
 |   ||   \
 |   ||    CNH2
 |   ||   //
HN—C—N
```

Dieser Körper ist bis jetzt noch nicht dargestellt worden. Bisher ist **Emil Fischer** nur die Darstellung der 7 Methyl 8 amino 2.6 dioxypurin gelungen.

Der Mutterlauge des rohen 6. Amino 2.8 dioxypurins (Filtrat A. cf. S. 366) wurde nach Ludwig-Salkowski Magnesiagemisch und ammoniakalische Silberlösung zugesetzt. Der danach entstehende, sehr reichliche Niederschlag wurde mit Schwefelkalium zerlegt, das Filtrat mit Salzsäure angesäuert, verdampft und nach der Aufnahme mit heissem Wasser, wobei das Chlorhydrat zerlegt wurde, der Krystallisation überlassen. Der geringe Niederschlag, der sich gebildet hatte, gab stark die Murexidreaction mit Salpetersäure, löste sich vollkommen in wenig warmer Salzsäure, wodurch das Vorhandensein von Harnsäure, auch in der Mutterlauge des rohen 6 Amino 2.8 dioxypurins, ausgeschlossen ist und bestand zum Theil aus 6 Amino 2.8 dioxypurin neben sehr geringen Mengen einer in heissem Wasser leicht löslichen Base, die vielleicht Adenin war. Es konnte dies aber nicht sicher ermittelt werden, da sie auch durch Krystallisation des Sulfats nicht vollständig vom 6 Amino 2.8 dioxypurin getrennt werden konnte.

Ferner wurde noch das von den Krystallen des salzsauren Salzes zurückbleibende Filtrat B (cf. S. 367), welches eventuell noch Adenin, Guanin und dem Guanin isomere Verbindungen, z. B. das 6 Amino 8 oxypurin und 6 Amino 2 oxypurin enthalten konnte, weiter concentrirt und mit Ammoniak übersättigt, dabei schied sich ein zum grössten Theil aus anorganischen Substanzen bestehender voluminöser Niederschlag in einer Menge von noch nicht 0,05 g aus, in dem Purinderivate nicht nachgewiesen werden konnten. Aus der ammoniakalischen Lösung fiel beim Erkalten ein Körper in Krystallen aus, der in heissem Wasser leicht löslich war. Die Menge desselben war indess so gering, dass seine Identität nicht festgestellt werden konnte. Möglicherweise handelte es sich um Adenin.

Endlich wurde die nach dem Digeriren mit heisser verdünnter Salzsäure zurückbleibende Nierensubstanz mit 5 l Wasser ausgekocht und das Wasser verdampft; der zurückbleibende Rückstand gab die Murexidreaction nicht. Demnach war also auch in ihr die Gegenwart von Harnsäure oder anderen, die Murexidreaction gebenden Substanzen ausgeschlossen.

Ich will hier noch hinzufügen, dass 50 g normale Rattennieren mit der doppelten Menge 10proc. Salzsäure ausgekocht und weiter ebenso wie die Adeninnieren behandelt wurden, nur eine sehr geringe Menge eines dunkelgefärbten Körpers ergaben, der keine Murexidreaction zeigte. Die Mutterlauge, nach dem Ludwig-Salkowskischen Verfahren verarbeitet, gab nur einen ganz geringen Niederschlag, der gleichfalls keine Murexidreaction zeigte. Es liess sich also in den normalen Nieren 6 Amino 2.8 dioxypurin nicht nachweisen.

Ebenso konnte 6 Amino 2,8 dioxypurin in 1190,5 g frischer Leber und 70 g getrockneter Milz der 108 Ratten, denen Adenin subcutan eingespritzt war, nicht gefunden werden.

Es ergiebt sich also aus diesen Untersuchungen, dass in den Rattennieren nach subcutaner Einverleibung von Adenin eine murexidreactiongebende Substanz sich findet, die das eine Oxydationsproduct des Adenins, das 6 Amino 2,8 dioxypurin ist. Dieser Purinkörper fand sich hier in verhältnissmässig grösserer Menge. Aus den Nieren (317,7 g) von 108 Ratten, denen im Ganzen 10,165 g Adenin injicirt war, wurden 0,8 g 6 Amino 2,8 dioxypurin gewonnen. Diese 0,8 g entsprechen wohl auch ungefähr der ganzen Menge 6 Amino 2,8 dioxypurin, die in den Nieren enthalten war. Denn nach der von mir angewandten Methode musste, da sich das 6 Amino 2,8 dioxypurin nach



Emil Fischer aus der salzsauren Lösung durch Ammoniak ziemlich vollständig ausfällen lässt, diese Base fast in der ganzen Menge erhalten werden, und in That liessen sich auch aus der Mutterlauge des rohen 6 Amino 2,8 dioxypurin nach der Ludwig-Salkowski'schen Methode nur ganz kleine Mengen der Base gewinnen.

Neben dem in verhältnissmässig grossen Mengen vorhandenen 6 Amino 2,8 dioxypurin fand sich noch in ganz geringer Menge eine in heissem Wasser leicht lösliche Base, die vielleicht Adenin war; es konnte dies aber nicht sicher ermittelt werden. Andere Purinkörper, insbesondere Harnsäure und die anderen beiden Oxydationsproducte des Adenins, das 6 Amino 8 Oxypurin und das 6 Amino 2 Oxypurin waren in den Adeninnieren nicht nachzuweisen.

Dass die Ablagerungen in den Rattennieren aus der murexidreactiongebenden Substanz, dem 6 Amino 2,8 dioxypurin bestanden, kann meines Erachtens nicht bezweifelt werden, denn abgesehen davon, dass diese Substanz, den zahlreichen Ablagerungen in den Nieren entsprechend, in grösserer Menge gefunden wurde, spricht auch dafür, dass die gelegentlich in der Harnblase der Ratten beobachteten gelblichen Körnchen, die in Form, Farbe, Structur und auch in der Löslichkeit mit den in den Nieren beobachteten Ablagerungen vollkommen übereinstimmten und wohl durch den Harn aus den Nieren in die Harnblase geschwemmt waren, die Murexidreaction zeigten.

Bemerkenswerth ist, dass ich in der Leber und der Milz der Adeninratten 6 Amino 2,8 dioxypurin nicht nachweisen konnte.

Das Ergebniss dieser Untersuchung weicht wesentlich von dem Resultat ab, zu dem Minkowski bei der chemischen Untersuchung der Ablagerungen in den Nieren seiner mit Adenin gefütterten Hunde gekommen ist. Denn, wie ich schon erwähnte, hat Minkowski aus 4 Adeninnieren im Gesammtgewicht von 140 g ca. 0,2 g mit ammoniakalischer Silberlösung fällbare Purinderivate erhalten, aus denen er 0,034 g Harnsäure rein darstellen konnte. Daneben waren noch xanthin- und guaninähnliche Basen vorhanden, deren Menge jedoch zu gering war, um die Substanzen zu identificiren. Diese gaben nach dem Abdampfen mit Salpetersäure einen gelben Rückstand, der sich erst nach dem Erwärmen mit Kalilauge blauviolett färbte. Minkowski hat an die Möglichkeit gedacht, dass diese xanthin- und guaninähnlichen Basen auch directe Oxydationsproducte des Adenins, das 6 Amino 2, Oxypurin und das 6 Amino 2,8 dioxypurin enthielten. Die Reaction, die diese Basen mit Salpetersäure und Kalilauge gaben, spricht aber dagegen, dass in ihnen das 6 Amino 2,8 dioxypurin enthalten war. Denn das 6 Amino 2,8 dioxypurin giebt nach dem Abdampfen mit Salpetersäure einen rothen Rückstand. Wird nach dem Erkalten Kalilauge hinzugesetzt, so entsteht sofort eine blaue bezw. blauviolette Farbe, die beim Erwärmen



bald verschwindet. Das 6 Amino 2,8 dioxypurin verhält sich in dieser Beziehung ganz so wie die Harnsäure. Mischt man 6 Amino 2,8 dioxypurin und Xanthin oder Guanin etwa zu gleichen Theilen und behandelt diese Mischung mit Salpetersäure in der Wärme, dann bleibt nach dem Eindampfen auch ein rother Rückstand zurück, in dem sich einzelne gelbe Inseln finden. Fügt man nach dem Erkalten zu dem rothen Rückstand Kalilauge hinzu, so nimmt er sofort, besonders schön am Rande, eine blauviolette Farbe an, die beim Erwärmen verschwindet. Die gelben Inseln werden dagegen bei Zusatz von Kalilauge orangeroth und erst nach dem Erwärmen violett. Selbst wenn man ganze kleine Mengen 6 Amino 2,8 dioxypurin mit etwas grösseren Mengen Xanthin oder Guanin mischt und die Salpetersäureprobe anstellt, dann tritt bei genügend langem Erhitzen in dem von dem Xanthin herrührenden gelben Rückstand stellenweise eine durch das 6 Amino 2,8 dioxypurin bedingte Rothfärbung auf. Es gelingt also mit der Salpetersäureprobe der Nachweis ganz kleiner Mengen 6 Amino 2,8 dioxypurin neben etwas grösseren Mengen von die Xanthinreaction gebenden Substanzen. Deshalb kann in den von Minkowski erhaltenen xanthin- und guaninähnlichen Basen 6 Amino 2,8 dioxypurin nicht vorhanden gewesen sein. Trotz des Befundes von grösseren Mengen xanthin- und guaninähnlichen Basen gegenüber einer erheblich geringeren Menge Harnsäure nimmt Minkowski an, dass es sich in den Adeninnieren um Harnsäureablagerungen handelt, wobei er allerdings die Frage offen lässt, ob die Sphärolithe aus Harnsäure oder aus einer Verbindung der Harnsäure bestehen.

Der Grund für die Verschiedenheit der Versuchsergebnisse ist jedenfalls nicht darin zu suchen, dass von uns zu den Versuchen verschiedene Thierspecies, und zwar von Minkowski Hunde und von mir Ratten benutzt wurden, und dass diesen Thieren das Adenin, das bei einer Reihe von Versuchen Minkowski's gleicher Provenienz, wie das von mir gebrauchte war, von Minkowski fast ausschliesslich per os, von mir dagegen subcutan einverleibt wurde. Denn die Veränderungen, die wir beide in den Harnorganen, insbesondere in den Nieren unserer Versuchsthiere fanden, zeigten ja völlige Uebereinstimmung. Aber auch auf die Verschiedenheit der Verfahren, die Minkowski und ich bei der Untersuchung der chemischen Zusammensetzung der Ablagerungen in den Nieren angewandt haben, lässt sich das abweichende Versuchsergebniss nicht zurückführen, denn das 6 Amino 2,8 dioxypurin wird bei dem von Minkowski eingeschlagenen Verfahren nicht verändert, und es lässt sich, wie ich mich durch Versuche überzeugt habe, in Form seines salzsauren Salzes auch nach der von Minkowski benutzten Methode gewinnen. Hätte ich mit dieser Methode gearbeitet, so wäre ich schliesslich zu dem gleichen Resultat wie mit der von mir gewählten gekommen. Es wird dies ja auch dadurch bewiesen, dass ich, wie schon erwähnt, aus der



Mutterlauge des rohen 6 Amino 2,8 dioxypurin mit dem Ludwig-Salkowski'schen Verfahren, von dem das von Minkowski angewandte nur in Bezug auf die Zersetzung des Silberniederschlages abweicht, wodurch indess das Endresultat in keiner Weise beeinflusst wird, das 6 Amino 2,8 dioxydurin gewinnen konnte. Die Verschiedenheit der Versuchsergebnisse von Minkowski und mir erklärt sich meines Erachtens aus einem Irrthum Minkowski's. Wie ich schon vorhin erwähnte, genügen die Merkmale, die Minkowski für die Identität des von ihm aus den Ablagerungen der Hundeniere isolirten Körpers mit der Harnsäure anführt, zun einem einwandsfreien Beweise nicht. Gerade in diesem Falle sind sie unzureichend, denn auch das eine Oxydationsproduct des Adenins, das 6 Amino 2,8 dioxypurin, kann nach der von Minkowski angewandten Methode in Form seines salzsauren Salzes gewonnen werden, und dieses Salz giebt, ebenso wie die Base, die Murexidreaction mit Salpetersäure, und es krystallisirt je nach seiner Reinheit in verschiedener Form. Mit Rücksicht darauf wäre es nothwendig gewesen, dass Minkowski die von ihm gewonnene und als Harnsäure angesprochene Substanz noch weiter daraufhin untersucht hätte, ob sie nicht das salzsaure 6 Amino 2,8 dioxypurin sei, und zwar am besten in der Weise, dass er sie mit Ammoniak in der Wärme behandelte, das nach dem Verdampfen des Ammoniaks gewonnene und gereinigte Product auf seine Löslichkeit in heisser 10proc. Salzsäure prüfte und endlich seinen Stickstoffgehalt bestimmte. Diesen Nachweis halte ich auch schon deshalb für nothwendig, weil meine Versuche mit der Einverleibung von Adenin bei Ratten das Fehlen der Harnsäure in den Nieren dieser Thiere ergeben haben. Da Minkowski dies aber versäumt hat, so nehme ich, so lange nicht das Gegentheil bewiesen ist, an, da die nach Einverleibung von Adenin in den Nieren auftretenden Ablagerungen und Veränderungen bei Ratten wie bei Hunden die gleichen sind, dass die Ablagerungen in den Hundenieren nicht, wie Minkowski meint, aus Harnsäure, sondern ebenso wie in den Rattennieren aus 6 Amino 2,8 dioxypurin bestanden.

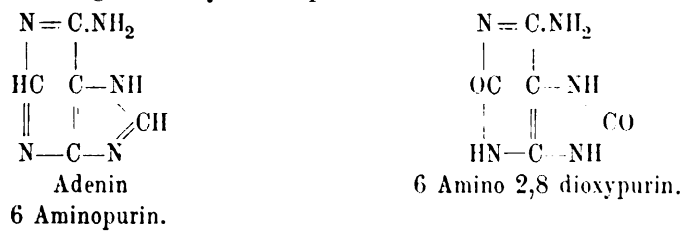
Minkowski hat offenbar nicht mit der Thatsache gerechnet, dass das 6 Amino 2,8 dioxypurin, das ihm, wie aus der oben citirten Arbeit hervorgeht, bekannt gewesen ist, ebenso wie die Harnsäure die Murexidreaction mit Salpetersäure giebt, denn sonst hätte ein so kritischer Forscher wie Minkowski es sicherlich nicht unterlassen, weitere Beweise dafür zu erbringen, dass die von ihm gefundene Substanz, die er als Harnsäure angesprochen hat, nicht salzsaures 6 Amino 2,8 dioxypurin ist.

Minkowski hat besonders darauf hingewiesen, dass die Ablagerungen in den Nieren seiner Hunde, die er ja für Harnsäure hält, auftraten, trotzdem die Harnsäure in dem Harn dieser Thiere nicht ver-



mehrt, ja in einigen Fällen überhaupt nicht mit Sicherheit nachweisbar war, trotzdem ferner die Harnmenge nach der Adeninfütterung in der Regel vermehrt, und die Reaction derselben häufig neutral oder alkalisch war. Minkowski schliesst daraus, dass eine Ablagerung von Harnsäure in den Nieren zu Stande kommen kann, unabhängig von der Menge der im Harn ausgeschiedenen Harnsäure, unabhängig von der Concentration und unabhängig von der Acidität des Harns, dass vielmehr andere Bedingungen maassgebend dafür sind, wieviel von der gebildeten Harnsäure in ungelöster Form abgelagert wird Da nun aber, wie ich dargelegt habe, es nicht sicher bewiesen ist, dass die Ablagerungen in den Nieren der Versuchshunde von Minkowski aus Harnsäure bestanden, so ist dieser Schluss nicht zutreffend.

Das 6 Amino 2,8 dioxypurin ist, wie schon erwähnt, nach der jetzigen Auffassung ein Oxydationsproduct des Adenins.



Adenin
6 Aminopurin.
6 Amino 2,8 dioxypurin.

Freilich ist es bis jetzt den Chemikern noch nicht gelungen, durch directe Oxydation des Adenins das 6 Amino 2,8 dioxypurin darzustellen. Es ist deshalb interessant, dass der thierische Körper diese Oxydation in verhältnissmässig kurzer Zeit zu Wege bringt.

Das Ergebniss meiner Versuche, dass nach Einverleibung von Adenin bei Ratten in den Harnorganen, besonders in den Nieren 6 Amino 2,8 dioxypurin zur Ablagerung kommt, hat meines Erachtens noch eine allgemeinere Bedeutung; denn es lehrt, dass es einen Purinkörper giebt, der mit der Harnsäure eine sehr weitgehende Aehnlichkeit hat; es scheint mir deshalb von Interesse, hier darauf hinzuweisen, in welchen Eigenschaften diese beiden Purinkörper übereinstimmen und wie sie sich unterscheiden.

Beide Körper verkohlen bei höherer Temperatur, ohne zu schmelzen; sie lösen sich in überschüssigen Mengen verdünnter Alkalien und ihre Alkalisalze werden durch starke Alkalien gefällt. Das Barytsalz beider ist sehr schwer löslich. Beide lösen sich in überschüssigem Ammoniak in der Hitze schwer. Das Silbersalz beider stellt einen amorphen Niederschlag dar, der sich beim Erwärmen mit überschüssigem Silbernitrat schwärzt. Beide geben die Murexidreaction sowohl mit chlorsaurem Kali und Salzsäure als auch mit Salpetersäure.

Im Gegensatz dazu unterscheiden sich beide durch folgende Eigenschaften: Das 6 Amino 2,8 dioxypurin hat einen Stickstoffgehalt von 41,9 pCt., die Harnsäure von 33,33 pCt. Das 6 Amino 2,8 dioxypurin



krystallisirt zuweilen aus ammoniakalischer Lösung in mikroskopisch kleinen vierseitigen Blättchen[1]), die ganz reine Harnsäure in mikroskopisch rechtwinkligen Täfelchen[2]). Das 6 Amino 2,8 dioxypurin ist in 20 Theilen 10 proc. siedender Salzsäure löslich, löst sich auch in verdünnter heisser Schwefelsäure und bildet ein Sulfat, dagegen bildet die Harnsäure ein schwefelsaures Salz nicht, löst sich sehr schwer in verdünnter heisser Schwefelsäure und ist auch in 10proc. siedender Salzsäure sehr schwer löslich. Ich habe zum Vergleich mit dem 6 Amino 2,8 dioxypurin auch die Löslichkeit der Harnsäure in 10proc. siedender Salzsäure bestimmt. Freilich stand mir kein vollkommen reines synthetisches Präparat zur Verfügung, und ich musste mich damit begnügen, die Löslichkeit eines von der chemischen Fabrik von Kahlbaum in Berlin bezogenes Präparates, das ich allerdings nicht für vollkommen rein halte, festzustellen. Es ergab eine Löslichkeit von 1 : 1500, so dass die Harnsäure in siedender 10proc. Salzsäure etwas grösser ist als in Wasser, in dem die Löslichkeit in der Siedhitze 1 : 1800—1900 beträgt. (Bensch).

Es scheint mir nicht ausgeschlossen, dass wir das 6 Amino 2,8 dioxypurin auch beim Menschen bei gewissen pathologischen Zuständen finden. Dass es unter normalen Verhältnissen beim Menschen vorkommt, kann ich nach dem Ergebniss eines bis jetzt angestellten Versuches nicht annehmen, denn ich habe in 75 Litern Harn von gesunden Menschen, die ich auf 6 Amino 2,8 dioxypurin verarbeitet habe, diesen Körper nicht nachweisen können.

Von pathologischen Producten habe ich bisher nur 13 g harnsaure Steine, die von einem Patienten stammten, auf diesen Purinkörper untersucht, und zwar mit negativem Erfolge. Ich gedenke aber noch bei einer Reihe von Krankheitszuständen nach dem 6 Amino 2,8 dioxypurin zu suchen.

---

1) Emil Fischer, Synthese des Hypoxanthins, Xanthins, Adenins u. Guanins. Berichte der Deutschen chem. Gesellschaft. 30. Jahrg. S. 2243.

2) R. Behrend u. O. Roosen, Synthese der Harnsäure, Annalen d. Chemie. Bd. 251. S. 250.

Anmerkung bei der Correctur: Nach Fertigstellung dieser Arbeit haben Martin Krüger und Julius Schmid in der Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XXXIV. S. 549 Untersuchungen „über die Entstehung der Harnsäure aus freien Purinbasen" veröffentlicht. Sie theilen in dieser Arbeit die Beobachtung mit, dass nach Darreichung von Adenin beim Menschen die Harnsäureausscheidung vermehrt ist und zwar gehen 40,7—41,2 pCt. des Adenins in Harnsäure über. Im Hinblick auf die in der vorstehenden Arbeit von mir mitgetheilten Ergebnisse werden noch weitere Versuche entscheiden müssen, ob nicht auch beim Menschen ein Theil des einverleibten Adenins in 6 Amino 2,8 dioxypurin übergeht, und Krüger und Schmid das 6 Amino 2,8 dioxypurin als Harnsäure bestimmt haben.



XVIII.

Aus dem Augusta-Hospital zu Cöln (Abtheilung: Prof. Dr. Minkowski).

Ueber eine seltene Form von Amyloid- und Hyalin-Infiltration am Circulations- und Digestionsapparat.

Von

Dr. **F. Steinhaus,**
Assistenzarzt.

(Hierzu Tafel III.)

Während bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, in welcher eine Anhäufung von Amyloidsubstanz im Organismus gefunden wird, nicht nur in Bezug auf die ursächliche Bedeutung bestimmter chronischer Infectionszustände und allgemeiner Ernährungsstörungen, sondern auch in Bezug auf die Ablagerung des Amyloids in den grossen drüsigen Organen der Bauchhöhle eine auffallende Gleichmässigkeit nachgewiesen werden kann, sind in dem Verlauf der letzten Jahrzehnte einige Fälle von Amyloid-Infiltration mitgetheilt worden, die in vielen Beziehungen eine gewisse Sonderstellung einnehmen. Die Zahl der bis jetzt beschriebenen Fälle ist eine sehr geringe, und so mag es gestattet sein, ihnen noch einen weiteren hinzuzufügen, bei welchem nicht nur die eigenthümliche Vertheilung der Amyloidsubstanz im Herzen, Magen und Darm, sowie das Fehlen eines der gewöhnlichen ätiologischen Momente, sondern auch die Besonderheiten des klinischen Verlaufes einiges Interesse beanspruchen können.

Der Fall kam auf der inneren Abtheilung der städtischen Krankenanstalten (Augusta-Hospital) zur Beobachtung und wurde mir von meinem Chef, Herrn Prof. Dr. Minkowski, zur Publication übergeben.

I. Krankengeschichte.

Der Patient, der am 20. November 1900 dem Hospitale überwiesen wurde, ist der 40 Jahre alte Schutzmann H. B. — Er ist stets gesund gewesen und hat seinen Dienst als Schutzmann ständig versehen. Am 22. Juni 1900 überraschte den Patienten eine schwere Darmblutung, bei der sich etwa $^3/_4$ Liter reinen Blutes entleerten. Der Patient wurde dann elender und schwächer und erholte sich nicht recht. Vor seiner Einlieferung in das Hospital hatte er eine erneute copiöse Darmblutung, von der er in Ausübung seines Berufes heimgesucht wurde. Pat. macht noch die anamnestische Angabe, dass er seit längerer Zeit an Athemnoth litte. Eine luetische Infection wird negirt.



Patient ist ein sehr kräftig gebauter Mann. Die Muskulatur ist gut entwickelt. Eine hochgradige Anämie erscheint als das auffallendste Symptom. In der Conjunctiva des rechten Auges und in der Haut des Lides des linken Auges finden sich Hämorrhagien, desgleichen in der Nasenscheidewand.

Der Percussionsschall ist über beiden Lungen hinten unten verkürzt. Das Athemgeräusch ist über beiden Spitzen scharf, mit etwas Rasseln vermischt. Rechts hinten unten findet sich subbronchiales Athmen, Knistern und abgeschwächter Fremitus.

Das Herz ist percuttorisch etwas vergrössert: r. linker Sternalrand, l. Mammillarlinie. Die Action ist beschleunigt, 126 Schläge, der Puls klein.

Das Abdomen ist meteoristisch aufgetrieben, die Leberdämpfung anscheinend normal, die Milz nicht palpabel.

21. Dec. Der Kranke klagt über Obstipation. — In der rechten Pleurahöhle findet sich seröse Flüssigkeit, von der bei einer Punction 500 ccm entleert wurden. — Der Urin enthält 1pM. Albumen. Die Heller'sche Probe ist positiv. Im mikroskopischen Bilde finden sich reichliche Blutcylinder, einzelne hyaline und Wachscylinder, sowie rothe Blutkörperchen.

22. Dec. Patient hat Erbrechen. Die Untersuchung des Erbrochenen liefert das Resultat: Reaction sauer. Freie HCl ist nicht vorhanden. Ges.-Acidität 35. — Die Milchsäureprobe fällt positiv aus. Bei der Betrachtung des mikroskopischen Bildes zeigen sich ausserordentlich zahlreiche lange Bacillen (Milchsäurebacillen?), Hefezellen und Sarcine. — Durch Auftreibung des Magens lässt sich eine ziemlich erhebliche Ektasie nachweisen: die grosse Curvatur tritt etwa dreifingerbreit unter dem Nabel hervor. Im Gefolge einer Darmspülung, die vorgenommen wurde, entleert der Patient hellrothes Blut und blutig tingirte Schleimfetzen.

24. Dec. Das Erbrechen erfolgt häufiger. Der Puls ist beschleunigt, 108, klein. Bei der Untersuchung per rectum wird nichts Abnormes gefunden. Das Colon descendens ist aufgetrieben. Im Blutpräparate ist keine Poikilocytose nachweisbar.

27. Dec. Unter zunehmender Schwäche und unter Collapserscheinungen erfolgt der Exitus letalis.

Auf Grund der im Krankheitsbilde dominirenden klinischen Erscheinungen: Gastrectasie, Salzsäuremangel, Gährungserscheinungen und Blutungen war die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf einen malignen Tumor der Pylorusgegend gestellt worden.

II. Sectionsprotokoll.

Die Section wurde am 27. Dec. vorgenommen.

Leiche eines sehr kräftigen Mannes mit äusserst gut entwickelter Muskulatur. Geringe Oedeme an den Malleolen. Sehr blasse, etwas in's Gelbliche spielende Färbung der Haut. An den abhängigen Partien reichliche Todtenflecke.

Aus dem Abdomen drängen sich bei der Eröffnung einige stark aufgetriebene Darmschlingen hervor. Das Peritoneum ist glänzend. Im Abdomen findet sich keine Flüssigkeit. Zwerchfellstand links V. Rippe, rechts VI. Intercostalraum.

Nach Eröffnung der Brusthöhle findet sich der Herzbeutel fest mit dem Sternum verwachsen. Das Sternum zeigt typisch rothes Knochenmark. Die I. Rippe ist beiderseits verknöchert.

Das Pericard ist stark verdickt. Im Herzbeutel finden sich etwa 100 ccm gelber, trüber Flüssigkeit. Das Herz ist stark vergrössert, mit reichlichen Hämorrhagien, besonders auf der Rückseite bedeckt. Das Epicard ist übersät mit miliaren und submiliaren Knötchen, die, dem Verlaufe der Gefässe entsprechend, Tuberkelknötchen ähnlich sehen. Daneben finden sich auf dem Epicard in netzförmiger und schmal-



balkiger Anordnung Fibrinbeläge. Das Endocard ist in toto stark hyperämisch, ebenfalls wie mit feinem Sand durch eine Eruption kleinster Knötchen bestreut. Die Coronararterien sind stark erweitert, arteriosklerotisch verdickt.

Der Klappenapparat ist in beiden Herzhälften intact.

Das Organ weist eine äusserst feste Consistenz auf. Die Ventrikel sind beide in ihrer Wandung beträchtlich verdickt. Beim Durchschneiden ist die Muskulatur äusserst hart. Die Schnittfläche hat ein homogenes, glasiges Aussehen, erscheint wie gekocht; sie hat eine weisslich-graue Farbe mit einem Ton in das Gelbliche. Darin sieht man noch eben erkennbare Züge von Muskulatur verstreut.

Die Lungen haben frische fibrinöse Auflagerungen. Der linke Unterlappen enthält einen frischen, mittelgrossen Infarct. Sonst sind die Lungen frei von Veränderungen.

Der Magen ist stark erweitert, der Pylorus nur für den kleinen Finger durchgängig. Die Magenschleimhaut zeigt zahlreiche Erosionen, besonders in der Umgebung des Pylorus. Deutliche Ulcerationen sind nicht vorhanden. An einzelnen Stellen jedoch erscheint die Schleimhaut oberflächlich defect, da sie nicht den gewöhnlichen spiegelnden Reflex giebt, sondern getrübt aussieht. Die Magenwand ist um das Mehrfache, namentlich in der Pars pylorica, verdickt. Die Dickenzunahme betrifft im Wesentlichen die Muskelschichte, die genau wie die Muskulatur des Herzens eine homogene, glasige Beschaffenheit angenommen hat.

In der Schleimhaut finden sich zahlreiche, weisslich-graue, tuberkelähnliche Knötchen. —

Aehnliche Knötchen finden sich in der Schleimhaut des Darmes. Auch hier sind deutliche Ulcerationen nicht vorhanden. Die Schleimhaut ist, besonders im Dickdarm, stark hämorrhagisch infiltrirt.

Leber bietet das Bild der Stauungsleber.

Nieren: Kapsel sehr fettreich. Das Organ ist hyperämisch.

Milz hart. Kapsel prall gespannt. Organ sehr blutreich.

Pankreas ist ohne besondere Veränderungen.

Gehirn ist ohne Besonderheiten. Keine Tuberculose. Keine makroskopischen Gefässveränderungen.

Die am Herzen und Magen angestellte Reaction auf Amyloid mit Lugol'scher Lösung ergab einen positiven Ausfall an derselben, während die Reaction an den übrigen Organen nicht hervortrat.

III. Mikroskopische Untersuchung.

Die Organe wurden in Formalin conservirt. — Bei der mikroskopischen Untersuchung stellte sich heraus, dass Leber, Nieren und Milz ohne Veränderungen waren, die zu denen des Herzens, des Magens und Darmes in Beziehung gebracht werden konnten, d. h. kein Amyloid enthielten. Die Herzmuskulatur dagegen, der Magen und Darm zeigten bei der genaueren Untersuchung amyloide Degeneration des Gewebes.

Für die genauere Untersuchung des Herzens entnahm ich Stücke aus der Muskulatur des linken und rechten Ventrikels, die den ganzen Querschnitt der Wandung der Ventrikel enthielten.

Bei der Betrachtung der in Glycerin eingebetteten ungefärbten Schnitte fällt zunächst die homogene Beschaffenheit des Gewebes auf.



Man sieht breite, structurlose Züge im Gesichtsfeld, kurze balkige Gebilde und isolirte kleinere Schollen, die alle die gemeinsame Eigenschaft haben, dass sie glasig und hell aussehen. Die Muskulatur ist an einzelnen Stellen kaum nachweisbar, an anderen Stellen ist sie in Gestalt der gewöhnlichen breiten Bänder unverändert erhalten. Die stärkste Abweichung vom normalen Bau bieten aber die Gefässe, deren Wand um das Mehrfache verdickt ist und ganz homogen aussieht. Das Lumen ist an vielen Stellen auf ein Minimum reducirt, an anderen völlig aufgehoben. Daneben fällt die grosse Kernarmuth der Wandung auf.

In der Fig. 1 habe ich die Verhältnisse wiederzugeben versucht, wie sie sich bei der Betrachtung des ungefärbten Schnittes darboten. Zwischen den einzelnen Muskelfasern liegen breite homogene Bänder, die man mit kurzen balkigen Gebilden vergleichen könnte. Daneben finden sich aber auch kleinere, in Gruppen liegende Schollen. Zwischen denselben lagern nur vereinzelt Kerne des Interstitiums.

Ich stellte darauf die verschiedenen Reactionen auf Amyloid an und zwar mit Lugol'scher Lösung, mit Jodlösung und nachfolgendem Zusatz von Schwefelsäure, mit Anilinviolett.

In der hochgradig erkrankten Muskulatur hatten nur einige Stellen die Reactionen gegeben. Im Wesentlichen erwiesen sich die Gefässe als von der Degeneration ergriffen, erschienen als mahagoniebraun, blau resp. violett gefärbte runde Bezirke. Daneben trat die Reaction im Zwischengewebe nur hier und da verstreut auf, im Grossen und Ganzen hatte das Zwischengewebe bei Anwendung der Färbemethoden die Farbe des Grundgewebes beibehalten. Es lagen somit zweierlei Veränderungen in der Muskulatur vor. Da im ungefärbten Präparate die amyloid und andersartig degenerirten Partien das gleiche Bild geboten hatten, so handelte es sich also um das von Recklinghausen beschriebene Hyalin. In der That erwies sich die von der amyloiden Veränderung nicht betroffene Zwischensubstanz als säurebeständig und färbte sich mit Eosin und Säurefuchsin leuchtend roth.

Es handelte sich also auf Grund der bisherigen Untersuchung um eine Combination von Amyloid und Hyalin in der Herzmuskulatur mit entschiedenem Ueberwiegen der hyalinen Degeneration des Organs.

Zur genaueren histologischen Untersuchung färbte ich Schnitte mit Hämalaun und Eosin, neutralem Carmin und Pikrinsäure-Säurefuchsin.

Die Gefässe (Fig. 2) sind bis in die kleinsten Verzweigungen hinein in ihrer Wand erheblich verdickt. Das Lumen ist durch diese Massenzunahme der Wandung entweder verringert oder an sehr vielen Aesten und namentlich an den kleineren völlig aufgehoben. Die Wand erscheint im Bilde homogen bei schwacher Vergrösserung. Die Kerne der Muskelzellen sind in der Peripherie der Wandung fast ganz geschwunden, gegen das Lumen hin werden sie zahlreicher; die Lage endothelialer Zellen ist



da, wo noch ein Lumen vorhanden ist, erhalten. Bei starker Vergrösserung (Leitz Ok. I, Obj. 7) ergiebt sich, dass die homogene Structur der Gefässe durch das Auftreten von kleineren und grösseren Schollen, die oft die Gestalt kurzer balkiger Gebilde annehmen, hervorgerufen ist. Die Schollen liegen nebeneinandergereiht und lassen zwischen sich eine schmale Spalte übrig, in denen die Kerne des Bindegewebes und der Muskelzellen, soweit sie nicht untergegangen sind, lagern. Die so gearteten Gefässe geben sämmtlich, wie ich bereits erwähnte, die Amyloidreaction.

Da, wo im Zwischengewebe Amyloid aufgetreten ist, unterscheidet es sich bei Anwendung der Carminfärbungen nur dadurch von dem Hyalin, dass es einen mehr bläulichen Farbenton angenommen hat, genau wie dies Wild bei seinem Fall (Ziegler's Beiträge, Bd. I) beschrieben hat.

Bei ganz schwachen Vergrösserungen sieht man in dem Muskelgewebe verstreut liegende hellere Partien, die durchaus herdförmig auftreten und so abwechseln mit bald breiteren, bald schmaleren Zügen unveränderter Muskulatur. In Fig. 3 habe ich eine Skizze entworfen von einer Stelle, in der die Muskulatur vom Erkrankungsprocesse befallen ist. Es handelt sich um einen Querschnitt. An demselben erkennt man, dass die Muskelbündel durch eine zwischen ihnen auftretende Substanz in ihrer Gestaltung wesentlich verändert sind im Sinne einer Druckatrophie, indem die Querschnitte an einzelnen Stellen den gewöhnlichen Durchmesser haben, an anderer Stelle aber verschmälert und schliesslich bis auf eben sichtbare schmale Bänder reducirt sind. Zwischen den so veränderten Muskelbündeln ist die homogene Substanz sichtbar, die oft diffus abgelagert ist, oft aber in grösseren und kleineren Schollen auftritt. Das interstitielle Gewebe ist stellenweise vermehrt, so dass man berechtigt wäre, von einer interstitiellen Myocarditis zu sprechen.

Auf einem Längsschnitte durch die Muskulatur (Fig. 4) bieten sich ausserordentlich klare Verhältnisse dar. Die Muskelbündel sind zum Theil in der gewöhnlichen Breite noch erhalten, mit deutlicher Querstreifung und mit Sarkolemmkernen. Da, wo die Zwischensubstanz reichlich abgelagert ist, ist eine Veränderung an den Bündeln vor sich gegangen. Sie werden schmäler, verlieren die Zeichnung, die Kerne sind zu Grunde gegangen. Schliesslich atrophiren sie zu kleinen, eben sichtbaren Streifen, um an den Stellen reichster Ablagerung des Hyalins völlig zu verschwinden.

Es erübrigt noch, der im Sectionsprotokoll erwähnten miliaren Knötchen im Epi- und Endocard zu gedenken. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab sich, dass diese kleine Hervorragungen über das Niveau der Aussen- und Innenbekleidung des Herzens darstellen, die ganz innerhalb derselben liegen, so dass Epi- und Endocard über sie hinwegziehen. Die Hervorragung wird dadurch gebildet, dass sich grosse hyaline Schollen in Form eines runden Knötchens anordnen und an den



Stellen ihrer Entwicklung das Epi- und Endocard vorbuchten. Zwischen den Schollen erkennt man theils noch deutliche, theils geschrumpfte Kerne. Das Epicard zieht streckenweise unverändert über diese Prominenzen fort, an anderen Stellen ist ihm Fibrin aufgelagert, entsprechend dem im makroskopischen Bilde erhobenen Befunde. Fig. 5 giebt die ungefähre Gestaltung eines solchen subepicardialen knotigen Gebildes wieder. Die unter dem Endocard gelegenen Knötchen weisen den gleichen Bau auf.

In grösserer Ausdehnung als am Herzen ist die amyloide Degeneration in der Wand des Magens aufgetreten. Die Jod-Schwefelsäurereaction giebt sehr instructive Bilder. Zunächst erblickt man zwischen den Drüsen in der Mucosa ziemlich breite, blau gefärbte Bänder und ebenso aussehende schollige Gebilde. — In der Submucosa sind die Gefässe von der gleichen Veränderung betroffen, wie sie an denen des Herzens beschrieben wurde: Verdickung der Wand durch Ablagerung homogener Substanz, Kernschwund, Obliteration des Lumens. Auch an den Gefässen fiel die Reaction auf Amyloid positiv aus. Des Weiteren zeigt die Submucosa isolirt stehende Knötchen, die in ihrer Zusammensetzung völlig mit den am Epicard sichtbaren übereinstimmen, nur mit dem Unterschiede, dass sie im Magen Amyloidreaction geben. Dadurch, dass sie die Mucosa emporheben, stellen sie die makroskopisch sichtbaren Prominenzen dar. Ihrer Lage nach scheinen sie den in der Submucosa zerstreuten solitären Lymphfollikeln zu entsprechen; es geht dies auch wohl daraus hervor, dass man in den Knötchen oft noch Rundzellen vorfindet. In der Muscularis hat das Amyloid eine etwas grössere Ausbreitung gefunden als in der Herzmuskulatur, die darin sich ausdrückt, dass in dem Gewebe zahlreichere blau tingirte Partien als im Herzen bei Anstellung der Reaction auftreten. Der mikroskopische Aufbau der amyloid und hyalin degenerirten Muscularis ist im Uebrigen sowohl hinsichtlich der Ablagerung der Zwischensubstanz wie auch des Verhaltens der Muskelfasern in einer solchen Uebereinstimmung mit dem Befunde an der Herzmuskulatur, dass ich von einer weiteren Beschreibung absehen und auf die Wiedergabe von Bildern verzichten kann.

Von Interesse ist nur noch die Beschaffenheit der Mucosa. Ich erwähnte bereits, dass aus dem makroskopischen Verhalten derselben der Schluss gezogen werden könnte, dass sie von einem ausgiebigen Zerstörungsprocesse befallen sei. Mikroskopisch documentirt sich derselbe durch einen Untergang der Drüsenzellen in Folge Nekrobiose (Fig. 6). Die Drüsenzellen verlieren ihre Structur und damit die Fähigkeit, sich zu tingiren. Man erblickt in den Drüsen alle Uebergänge von gut erhaltenen Zellen mit deutlichen Kernen bis zu völliger Nekrose und Abstossung von der Unterlage. Die Membrana propria ist nirgends zu erkennen. An Stelle der sie zusammensetzenden Fibrillen finden sich homogene Streifen. Dadurch wird eine Verbreiterung des Interstitiums be-



wirkt, die noch erhöht wird durch Ablagerung von grösseren und kleineren Schollen. Die Drüsenlumina sind in Folge dessen weit von einander gerückt. Das Verhalten der Drüsen bekräftigt in unzweideutiger Weise die Richtigkeit der jetzt wohl allgemein verbreiteten Anschauung, dass an dem Processe der sogenannten amyloiden und hyalinen Degeneration die Parenchymzellen nicht betheiligt sind. Die Drüsenzellen bieten demnach in ihrer Beziehung zu dem Processe ein Analogon zu dem Verhalten der Herzmuskelfasern. Auch sie erliegen secundär entweder dadurch, dass sie durch Druck atrophiren, oder dadurch, dass ihnen in Folge der Veränderung der Membrana propria und der sie versorgenden Gefässe kein Nährmaterial zugeführt wird.

Mit Rücksicht auf das geschilderte Verhalten der specifischen Parenchymzellen der erkrankten Organe dürfte es gerechtfertigt erscheinen, den Ausdruck: amyloide und hyaline Degeneration fallen zu lassen. — Da ein an Ort und Stelle nicht vorhandener Stoff abgelagert wird, wäre bei einer Bezeichnung des Processes auf diesen Vorgang das Gewicht zu legen, und im Sinne dieser Vorstellung ist es daher wohl richtiger, von einer Amyloid- und Hyalin-Infiltration der Organe zu sprechen.

IV. Resumé.

Es handelt sich also in unserem Falle um ein eigenartiges und seltenes Krankheitsbild. Ein bis dahin gesunder und äusserst kräftig gebauter Mann erkrankt unter Magen-Darmstörungen und Herzbeschwerden. Innerhalb 6 Monaten tritt unter allmäligem Kräfteverfall im unmittelbaren Anschluss an eine copiöse Darmblutung der Exitus ein. Als Ursache der schweren Krankheitserscheinungen findet sich eine combinirte Amyloid- und Hyalin-Infiltration des Herzens, des Magens und Darmes ohne nachweisbare Aetiologie.

Der Fall reiht sich damit den wenigen Beobachtungen über eine von der Norm abweichende Localisation des Amyloid und Hyalin, die in der Literatur in den Arbeiten von Ziegler, Wild und Wichmann (s. Ziegler's Beiträge, Bd. XIII) niedergelegt sind, an. Die grösste Aehnlichkeit besteht zwischen ihm und dem von Wild beschriebenen Falle.

V. Bemerkungen über die Natur des Processes.

Was nun die Natur des Processes betrifft, so geht die heutige Auffassung der pathologischen Anatomen dahin, dass das Amyloid und das Hyalin Eiweisskörper darstellen, die bei bestimmten primären Erkrankungen des Organismus aus dem Blute in gelöstem Zustande austreten und in dem Zwischengewebe der einzelnen Organe durch Gerinnung in Form von homogenen Gebilden ausfallen. Bei den gewöhnlich den erwähnten Veränderungen als ätiologisches Moment zu Grunde liegenden Erkrankungen nimmt man entweder eine primäre Schädigung der Organzellen durch die krankhaften Processe im Körper an, sodass die Zellen



das zugeführte physiologische Eiweissnährmaterial nicht mehr verarbeiten, oder man neigt der Meinung zu, dass im Gefolge primärer Organerkrankungen im Blute ein nicht physiologischer Eiweisskörper circulirt, der von den Zellen, im Blute zugeführt, nicht verarbeitet wird, also im Zwischengewebe liegen bleibt.

Diesen Vorstellungen giebt auch Ribbert in seinem Lehrbuch der allgemeinen Pathologie (pag. 227—229) Raum. Sie gründen sich hauptsächlich auch darauf, dass das so frühzeitige Auftreten von Amyloid an den kleinen und kleinsten Gefässen auf eine Beziehung dieser Substanz zu dem Blute hinweist. Vielleicht sind die Untersuchungen, die Krawkow (Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie, Bd. XL, 1898) vorgenommen hat und die in der Auffassung von der Natur des Amyloids einen wesentlichen Schritt weiter geführt haben, berufen, Licht in das Dunkel dieser Erkrankungen zu bringen. Krawkow fand, dass die Chondroitinschwefelsäure, die Oddi in der Amyloidleber nachgewiesen hatte, aus allen Organen, die amyloide Substanz enthalten, dargestellt werden kann, mithin für sie charakteristisch ist. Normaler Weise kommt sie in denjenigen Geweben vor, die elastische Elemente enthalten, also auch in den Blutgefässen. Dieser Umstand ist von Bedeutung unter Erwägung der Thatsache, dass das Amyloid in engster Beziehung zu dem Gefässsystem steht. Hinsichtlich der elementaren Zusammensetzung des Amyloids konnte Krawkow den Nachweis führen, dass es eine Substanz ist, die im Gegensatz zu dem Ergebnisse früherer Elementaranalysen entweder nur sehr geringe wägbare oder unwägbare Mengen von Phosphor enthält, dagegen reich an Schwefel ist. Ihrer chemischen Natur nach besteht sie aus zwei Componenten, aus einem Eiweisskörper und aus Chondroitinschwefelsäure, die ihrerseits höchstwahrscheinlich in einer festen, esterartigen Bindung mit dem Eiweisskörper steht. Was die Farbenreactionen anbelangt, so ist beweisend für das Vorhandensein von Amyloid nur die Anilinviolettreaction, die an die Anwesenheit der Chondroitinschwefelsäure gebunden ist, während die Jodreaction von physikalischen Eigenschaften des Amyloids abzuhängen scheint.

Des Weiteren gelang es Krawkow, aus normalen Gefässwandungen eine Substanz darzustellen, die die beiden Eigenschaften des Amyloids aufwies: Aufbau aus Chondroitinschwefelsäure und einem Eiweisskörper und positiver Ausfall der Anilinviolettreaction. — Damit ist von Krawkow der Beweis erbracht worden, dass das Amyloid eine physiologisch präformirte Substanz ist, dass sie im gesunden Organismus vorkommt. — In diesem Ergebnisse seiner Untersuchungen besteht der hohe Werth derselben. Unter pathologischen Verhältnissen tritt daher nur eine erhebliche Vermehrung der normaler Weise im Organismus vorhandenen Substanz ein. Dieser Beziehung giebt Krawkow in dem Schlussabsatz seiner Darlegungen Ausdruck mit den Worten: „Das

Gesetz, dass pathologische Vorgänge und Producte ihre physiologischen Vorbilder haben, findet also auch hier seine Bestätigung".

Welcher Art nun die pathologischen Stoffwechselvorgänge sind, die zu einer übermässigen Anhäufung der Amyloidsubstanz im Organismus resp. zu ihrer Ablagerung in bestimmten Organen führen, ist uns vorläufig noch ebenso unbekannt, wie die letzte Ursache derjenigen Processe, die zu einer Anhäufung oder Ablagerung anderer, genauer bekannter Stoffwechselproducte im Organismus führen. In dieser Beziehung stehen wir der Amyloidreaction nicht anders gegenüber wie dem Diabetes oder der harnsauren Diathese.

Im Wesentlichen waren es bisher bestimmte ätiologische Momente, die für das Auftreten von Amyloid verantwortlich gemacht wurden: Entstehung der Amyloidinfiltration in Fällen von Eiterungen, Lues, Malaria, Tuberculose etc. Fälle, wie der von uns beobachtete zeigen aber, dass mit den bisher bekannten Anlässen die ätiologischen Momente nicht erschöpft sind und dass andererseits auch die für die Localisation der Ablagerung entscheidenden Bedingungen sich in verschiedenen Fällen sehr verschieden gestalten können.

Die auch in unserem Falle beobachtete Combination von Amyloid und Hyalin scheint die Ansicht derjenigen Autoren zu bestätigen, die annehmen, dass das Hyalin als Vorstufe des Amyloids zu gelten hat. Wenn es mir auch nicht gelang, ähnliche Bilder wie Wild zu erhalten, bei denen central in den Ablagerungen die Amyloidreaction einen positiven Ausfall gab, während in der Peripherie die homogene Substanz die Characteristica des Hyalins besass, so genügen doch die bisher gemachten Beobachtungen, wie auch die Combination beider Substanzen in unserem Falle, um die Meinung aufrecht zu erhalten, dass beide Körper in einer nahen Beziehung zu einander stehen, die nur in ihrer chemischen Verwandtschaft ihren Ausdruck finden würde. Die chemischen Untersuchungen über die Natur des Hyalins stehen zur Zeit aber noch aus, es ist indessen zu hoffen, dass auch sie in ähnlicher Weise wie die Untersuchungen Krawkow's Aufschluss über die Constitution des Hyalins geben werden. Jedenfalls haben diese das Ergebniss gezeitigt, dass auf die Verschiedenheit der Farbenreactionen ein allzu grosses Gewicht nicht gelegt werden darf, da sie zum Theil von physikalischen Eigenthümlichkeiten der in Betracht kommenden Körper abzuhängen scheinen, so dass möglicherweise in Bezug auf die chemische Constitution wesentliche Unterschiede zwischen dem Amyloid und Hyalin nicht bestehen.

VI. Der klinische Symptomencomplex.

Wie bereits erwähnt wurde, war das klinische Bild der vorliegenden Erkrankung ein eigenartiges. Es kamen im Wesentlichen drei Symptomreihen zur Geltung:



1. Die Veränderung am Herzen machte sich zunächst, abgesehen von der percuttorisch nachweisbaren Vergrösserung der Herzdämpfung, nur in Erscheinungen der Herzinsufficienz bemerkbar, die in dem vorgeschrittenen Krankheitsstadium vieldeutig erschienen.

2. Am Magen liess sich durch Auftreibung eine ziemlich bedeutende Ektasie nachweisen mit den Erscheinungen einer abnormen Zersetzung des Mageninhaltes. Das Fehlen von Salzsäure und das Auftreten von Gährungserregern legte den Gedanken nahe, dass es sich um eine durch einen Tumor hervorgerufene Stenose des Pylorus handeln könnte. Die Autopsie lehrte, dass eine gutartige Stenose vorlag, bedingt durch eine Verdickung der Magenwand besonders in der Pars pylorica in Folge Ablagerung von Amyloid und Hyalin.

Wenn man nach der Ursache für die vorhandene Gastrectasie fragt, so könnte man dieselbe in zwei Veränderungen des Magens erblicken, in einer Herabsetzung seiner Function und in einer mechanisch wirkenden Stenosirung. Es ist wohl als sicher anzunehmen, dass der Untergang der Musculatur in der Magenwand zu einer hochgradigen motorischen Insufficienz des Organs führen musste. Dazu kommt, dass sich in Folge der reichlicheren Entwickelung der Muskulatur in der Pylorusgegend hier mehr Zwischensubstanz ablagerte, wodurch eine Verengerung der Pars pylorica sich ausbildete.

Dass auch die chemische Function des Magens erhebliche Einbusse erlitten hatte, die sich klinisch durch den Salzsäuremangel documentirte, erscheint erklärlich, wenn man sich die weitgehende Zerstörung der Drüsenzellen, die in dem histologischen Bilde zu Tage trat, vergegenwärtigt.

3. In dem Verdachte, dass ein maligner Tumor der Pylorusgegend vorlag, musste nun ein weiteres Symptom bestärken, die Blutungen. Bei der Section liess sich eine besondere Quelle für die Blutungen nicht nachweisen, und es liegt daher die Annahme nahe, dass es auch hier die amyloide Infiltration der Darmwand, speciell die hochgradige Veränderung an den Gefässen war, welche als Ursache der Blutungen betrachtet werden muss. Das Vorkommen von Darmblutungen bei Amyloiderkrankung des Darmes hat Grainger Stewart (s. Nothnagel) bereits beschrieben. Ihr Zustandekommen lässt sich wohl dadurch erklären, dass die kleineren arteriellen Gefässe in Folge ihrer hochgradigen Wandveränderung für die corpusculären Elemente des Blutes durchgängig werden. Es entwickelt sich so eine längere Zeit anhaltende Diapedese, die schliesslich zu Blutungen führt, oder aber es reisst die veränderte Wand der kleinsten Gefässe, so dass eine grössere Extravasation schneller möglich wird.

Meinem verehrten Chef, Herrn Prof. Dr. Minkowski bin ich für die Ueberlassung des Falles, für seine rege Antheilnahme an der Bearbeitung desselben, sowie für die Unterstützung zu grossem Danke verpflichtet.



XIX.

Aus dem städtischen Krankenhause Berlin-Moabit. (Abtheilung des Herrn Prof. Dr. Goldscheider.)

Ueber die Bedeutung der Lymphoidzelle bei der normalen Blutbildung und bei der Leukämie.

Von

Dr. **Alfred Wolff,**

Berlin, jetzt Königsberg i. Pr.

(Hierzu Tafel IV.)

In unserer gemeinsamen Arbeit[1]) waren wir zu dem Resultat gekommen, dass der Ausdruck „Lymphocyt" zwei Begriffe in sich schloss: Der Lymphocyt war einmal morphologisch gekennzeichnet als eine Zelle mit rundem Kern und basophilem Protoplasma, und gleichzeitig wurde die Zelle dadurch biologisch charakterisirt, dass sie sich in ihrem ganzen Entwickelungsgange niemals in eine granulirte Zelle umwandelt. Es war von vornherein klar, dass diese Doppeldefinition nicht richtig sein konnte, da, abgesehen vom Bindesubstanzgewebe, auch das Blut (granulirte und nicht granulirte Zellen) von der Mesenchymzelle herstammt. Lässt sich doch noch im Blute des mehrmonatigen Fötus nachweisen, dass alle vorhandenen Leukocyten der von Ehrlich gegebenen morphologischen Definition des Lymphocyten entsprechen. Diese im embryonalen Blute sich findenden „Leukocyten" ähneln am meisten den grossen Lymphocyten und wir gelangten zu der Annahme, dass die „grossen Lymphocyten", die sich im Knochenmark auch des normalen Menschen (Pappenheim) finden, der Ur-Mesenchymzelle am nächsten stehen.

Wir kamen zu dem Schluss, dass der mit dem Lymphocyten verbundene Doppelbegriff eine Theilung erleiden müsste und zwar derart, dass die Zelle mit dem morphologischen Charakter des Lymphocyten, aber mit Differenzierungsfähigkeit als indifferente[2]) Lymphoidzelle bezeichnet werden sollte, während dem Lymphocyten neben seiner morpho-

---

1) L. Michaelis und A. Wolff, Die Lymphocyten. Deutsche med. Wochenschrift. 1901. No. 38.

2) Indifferente oder auch „noch indifferenzirte".



logischen Charakterisirung die ihm von Ehrlich vindicirte Eigenschaft verblieb, am Abschluss einer Entwickelung stehend, nicht mehr differenzirungsfähig zu sein.

Es erschien mir lohnend, diese von uns ausgesprochenen Ansichten in ihrer klinischen Bedeutung an der Hand von Untersuchungen, die von anderer Seite und von mir angestellt wurden, zu prüfen.

Ehrlich hat in seinem hämatologischen System die Lymphocyten und die granulirten Zellen, die der Einfachheit halber mit Pappenheim als Granulocyten bezeichnet werden sollen, einander gegenübergestellt.

Diese beiden Gruppen sollen principiell von einander verschieden sein. Die Lymphocyten enthalten keine Granula im Gegensatz zu den Granulocyten, die Granulocyten zeigen aktive Beweglichkeit, die zuerst an den multinucleären neutrophilen Zellen, später auch an den eosinophilen Zellen und den Myelocyten bei Leukämie nachgewiesen wurde (Jolly).

Die verschiedenen Formen der Granulocyten lassen sich z. Th. experimentell zur Auswanderung veranlassen, z. Th. tritt die natürliche Krankheitsursache an Stelle des Experiments und bringt die Auswanderung zu Stande. So ist bekannt, dass die neutrophilen multinucleären Zellen, die Eiterkörperchen, durch alle Proteïnsubstanzen, durch Terpentin etc. chemotaktisch angelockt werden. Diese häufigste Form der Leukocytose ist von Ehrlich als banale Leukocytose bezeichnet worden; fast alle Eiterungen gehören zu ihr[1]).

Die eosinophile Leukocytose ist auch noch recht häufig; das chemotaktische Agens ist noch unbekannt; Ehrlich sieht es in dem zu Grunde gehenden Epithel und erklärt damit noch am besten das Zustandekommen der eosinophilen Leukocytose.

Ueber Mastzellenleukocytose sind die Mittheilungen überaus spärlich; in den Fällen von Hirschlaff und Milchner handelt es sich um aktive Auswanderung von Mastzellen in ein Exsudat, jedoch in Fällen von Leukämie, bei denen ja die normalen Zahlenverhältnisse der Mastzellen stark verschoben sind. Einzig dastehend ist daher ein kürzlich von mir mitgetheilter Fall von Mastzellenleukocytose in einem pleuritischen Exsudat[2]) eines Mannes mit gesundem Blut. Dasselbe enthielt 10 pCt. Mastzellen, während das Blut nur die gewöhnliche Menge ($^1/_2$ pCt.) enthielt. Damit ist, wie ich glaube, auch für die Mastzellen die Möglichkeit aktiver Auswanderungsfähigkeit sichergestellt.

1) Die negative Chemotaxis der Leukocyten, auf die Metschnikoff sein System der Immunität basirt, wird neuerdings auch von Anhängern der Phagocytenlehre geleugnet. So zeigte Wérigo, dass bei gewissen Infectionen die polynucleären Leukocyten aus dem peripheren Blut verschwinden, dass die Phagocytose sich in Leber und Milz abspielt. Es ist möglich, dass auf einem ähnlichen Vorgang die bei Typhus beobachtete Leukopenie des Blutes i. e. des peripherischen beruht.

2) A. Wolff, Münchener med. Wochenschrift. 1902.



So finden wir bei der Granulocytengruppe bei allen Untersuchungen immer wieder eine Bestätigung der Ehrlich'schen Anschauungen über „aktive Leukocytose".

Wenn wir die Lymphocyten des normalen Blutes betrachten, so zeigen sie sich functionell und morphologisch von den Granulocyten verschieden. Sie haben ein basophiles Protoplasma, stärker basophil, als der Kern; sie lassen mit keiner der bisher in der Hämatologie gebräuchlichen Methoden Granula darstellen, sie zeigen im heizbaren Mikroskop keine Bewegungsfähigkeit. Diese durchgreifenden Unterschiede veranlassten Ehrlich zu einer principiellen Scheidung.

Nur im Blute, sonst in keiner anderen Körperflüssigkeit war bis vor Kurzem eine Lymphocytose beobachtet worden; es war nur die Mittheilung von Ribbert zu erwähnen, dass bei chronischen Entzündungen die Lymphocyten immer in steigender Menge anzutreffen wären und die Beobachtung von P. Baumgarten[1]), dass bei der Tuberkelbildung in einem bestimmten Stadium Lymphocyten aus den Gefässen herauskämen und sich an der Peripherie des Tuberkels ansammelten.

Beide Beobachtungen sind von grossem Interesse, doch haftet ihnen der Nachtheil an, dass sie an Schnitten gemacht worden sind, auf denen die Unterscheidung von Lymphocyten und Granulocyten ganz besondere Schwierigkeiten macht, da die Darstellung der neutrophilen Granula nicht gelingt, und die Entscheidung der Frage: multinucleär oder uninucleär oft unmöglich ist.

So sah also Ehrlich eine Vermehrung der Lymphocyten, eine Lymphocytose, nur im Blute innerhalb des Gefässsystems. Er nahm deshalb an, dass in diesen Fällen die Lymphocyten aus den Lymphdrüsen ausgeschwemmt seien und stellte die Lymphocytose als passive Leukocytose der aktiven gegenüber.

Im Laufe der letzten 3 Jahre machte ich bei der Untersuchung von Pleuraexsudaten wiederholt die Beobachtung, dass bei gewissen Formen (den tuberculösen) eine ausgesprochene Vermehrung der Lymphocyten bestand, also eine Lymphocytose ausserhalb des Gefässsystems, die nach der Ehrlich'schen Annahme durch „Ausschwemmung" in den Erguss gelangt sein mussten. Da die Grenzen zwischen Exsudat und Transsudat sowohl klinisch als auch chemisch ausserordentlich schwankende sind, fasste ich, auf dem Boden der Ehrlich'schen „passiven Leukocytose" stehend, in der ersten diesbezüglichen Publication[2]) die Lymphocytenergüsse als „Transsudate" auf. Jedoch war diese Erklärung nicht befriedigend, da ein „Ausschwemmungsvorgang" in der ausgetretenen Flüssigkeit die Zelltypen wieder wird zeigen müssen, die diesseits der Membran

1) P. Baumgarten, Zur Histogenese des Tuberkels. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. IX u. X.

2) A. Wolff, Zeitschr. f. klin. Med. 1900. No. 5 u. 6.



(d. i. des Gefässes) sich finden. Jede mechanische Erklärung des Vorganges versagt: Will man z. B. annehmen, dass die kleineren Lymphocyten leichter die Stomata passiren können, als die grösseren multinucleären Zellen, so muss man erstens darauf hinweisen, dass der Grössenunterschied durchaus kein sehr bedeutender ist und dass es vor Allem dann ganz unerklärlich bliebe, wieso die kleinen, anschmiegungsfähigen und in grosser Menge vorhandenen Erythrocyten nur in so verhältnissmässig geringer Zahl hindurchwandern; da sie sich ungefähr im Erguss in gleicher Menge finden, wie die Lymphocyten, während im Blute des normalen Menschen 1 Lymphocyt erst auf 1600 Erythrocyten kommt[1]). Die Befunde lassen sich nur durch 2 Annahmen erklären: entweder handelt es sich um eine passive Ausschwemmung mit gleichzeitiger negativer chemotaktischer Wirksamkeit auf die multinucleären Zellen (cf. oben Wérigo), oder auch die Lymphocyten folgen aktiv chemotaktischen Einflüssen, es erfolgt eine Lymphocytenansammlung durch Auslese; es giebt also eine aktive Lymphocytose.

Die erstere Annahme erscheint mir sehr unwahrscheinlich; nicht nur die Verhältnisszahlen zwischen Lymphocyten und Erythrocyten wie 1 : 1 sprechen dagegen, sondern auch die Annahme mehrerer negativ chemotaktischer Substanzen, die auf neutrophile Leukocyten, eosinophile Zellen, Mastzellen und uninucleäre Leukocyten wirksam gedacht werden müssten, bereitet dem Verständniss grosse Schwierigkeiten.

Es erscheint mir geboten, auf einen Einwand einzugehen, den Pappenheim dieser Auffassung entgegengesetzt hat (Virchow's Archiv, Bd. 165, Heft 3, S. 415).

„Dass nicht nur aus den normalen lymphoiden Organen, sondern auch aus den pathologischen lymphadenoiden Granulationsgeweben Rundzellen in die Circulation gelangen können, erscheint nach den Beobachtungen von Herbert am Trachom, von Pinkus beim Lupus und der Leukämie sichergestellt. Auf eine passive Ausschwemmung histogener (subpleuraler?) lymphocytoider Plasmazellen wird man demnach wohl auch den „Lymphocytengehalt“ tuberculös pleuritischer Exsudate beziehen müssen“.

Pappenheim hat selbst an anderer Stelle die Gründe zusammengefasst, die es bewirken, dass man den an Schnitten gewonnenen Resultaten mit äusserster Skepsis entgegentreten muss. Die Schnittpräparate gewähren einen guten Einblick in das räumliche Nebeneinander, vermögen aber die morphologische Structur des Kernes und in Folge Nichtfärbbarkeit der neutrophilen Granulation auf Schnitten auch nicht die histologischen Differenzen des Zellprotoplasmas zur Anschauung zu bringen. L. c. erhebt Pappenheim Einspruch gegen die Marschalka-

1) 1 Leukocyt auf 400 Erythrocyten. 1 Lymphocyt auf 4 Leukocyten = 1 : 400 × 4.



sche Ansicht, dass die Plasmazellen aus den Blutlymphocyten entstünden, da noch nie eine Zelle im Gefäss steckend angetroffen worden wäre.

Es ist jedoch auf einem Schnittpräparat auf keine Weise bisher möglich, festzustellen, ob sich die in der Gefässwand steckende Zelle auf dem Wege vom Blute zum Gewebe oder vice versa befindet.

Es ist dies allerdings nur ein negativer Gegenbeweis; um so erwünschter war es mir, dass ich durch einen Befund in die Lage gesetzt wurde, die Abstammung der Exsudatlymphocyten von den Blutlymphocyten wenigstens sehr wahrscheinlich zu machen.

Es handelt sich hier um den schon oben erwähnten Befund von Mastzellen in einem Exsudat neben Lymphocyten. Wie nebenbei erwähnt sein mag, waren die betreffenden Mastzellen ausserordentlich wasserempfindlich, so dass sie mit den üblichen Methoden nicht darstellbar waren. Es waren typische, hämatogene, metachromatisch sich färbende Mastzellen, so dass es wohl sehr wahrscheinlich ist, dass die in diesem Falle demselben chemotaktischen Reiz folgenden Lymphocyten ebenfalls hämatogener Natur sind.

Neuerdings hat Reinbach[1]), von anderen Untersuchungen ausgehend, ein gleiches Resultat erhalten. „Alle Arten der Leukocyten treten aus der Gefässwand aus. Dass den polynucleären Zellen, besonders den neutrophilen eine grössere Beweglichkeit, als den Lymphocyten zukommt, mag richtig sein; zweifellos wandern aber auch Lymphocyten und zwar aktiv aus, was ich nach einer grossen Zahl eigener Beobachtungen in Uebereinstimmung mit Ziegler, Nikiforoff u. A. gegenüber anderen Autoren (auch einer Autorität, wie Ehrlich) bestimmt behaupte, und dass bei diesem Process der Chemotaxis mitunter eine Auswahl der einzelnen Zellarten erfolge, ist nicht zu leugnen und zwar habe ich gelegentlich und zwar stets bei gewissen Formen pathologischer (scil. Wund-) Granulationen eine auffallende mononucleäre Leukocytose (spec. Lymphocytose) in unmittelbarer Umgebung einzelner Capillaren gefunden“.

Wenn auch gegen diese an Schnittpräparaten erhobenen Befunde einzelne Einwände geltend gemacht werden können, so ergänzen sie doch die an Ehrlich'schen Trockenpräparaten unter Beachtung aller Verwechslungsmöglichkeiten gemachten Lymphocytenbefunde. Jedenfalls besteht jetzt kein unangefochtenes Dogma von der Auswanderungsunfähigkeit der Lymphocyten mehr und Pappenheim[2]), der es neuerdings wieder proclamirt und benutzt, um zu beweiseu, dass aus Blutlymphocyten keine Plasmazellen entstehen können, hat in einer kurz vorher erschienenen Arbeit selbst dazu beigetragen, den Glauben an dieses Dogma zu erschüttern.

---

1) Reinbach, Ziegler's Beiträge. Bd. 30. 1901.

2) Pappenheim, Ueber das Vorkommen einkerniger Zellen im gonorrhoischen Urethralsekret. Virchow's Arch. Bd. 164. S. 72. — Plasmazellen. Ebendas. Bd. 165/166.



So sind die beiden Formen der weissen Blutkörperchen nicht mehr durch aktive und passive Leukocytose unterschieden. Auch die weiteren oben angeführten, sie differenzirenden Merkmale sind in neuester Zeit wesentlich eingeschränkt worden.

Einer von mir in meiner Arbeit: „Giebt es eine aktive Lymphocytose?" [1]) gegebenen Anregung, bei Untersuchungen über die Bewegungsfähigkeit der Lymphocyten Fälle von lymphatischer Leukämie besonders zu berücksichtigen (weil nur in diesem Fall mit Sicherheit dem Einwurf begegnet werden könnte, man hätte die Bewegungen einer multinucleären neutrophilen Zelle fälschlich einem Lymphocyten zugeschrieben), folgte H. Hirschfeld [2]) und beobachtete bei den Lymphocyten der lymphatischen Leukämie unter Anwendung des Deetjen'schen Agargemenges ganz sichere Bewegungen; und zwar bei den grösseren Formen stärkere, als bei den kleinen. Die Beweglichkeit der multinucleären Leukocyten war jedoch zweifellos eine viel bedeutendere. Ich habe diese Versuche [3]) kritisch nachgeprüft und ergänzt und kam genau zu den gleichen Ergebnissen, wie Hirschfeld.

Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal sollte die Thatsache bilden, dass Lymphocyten ungranulirte Zellen darstellten, denen alle anderen Leukocytenformen (ausgenommen die grossen uninucleären Zellen) als granulirte Zellformen gegenüberstehen. Pappenheim, der die grossen uninucleären Leukocyten (Ehrlich) als Entwicklungsformen der grossen Lymphocyten ansieht, stellt diesen Zellen, in Verbindung mit den Lymphocyten, die anderen weissen Blutzellen als Granulocyten gegenüber. Es erhellt daraus, für wie schwerwiegend er diesen Unterschied erachtet, obwohl gerade er darauf aufmerksam gemacht hat, dass zwischen den granulirten und ungranulirten Zellen Beziehungen bestünden, die man früher ganz unbeachtet gelassen hatte.

Cf. A. Pappenheim, Zur Verständigung: Virchow's Archiv, Bd. 164. S. 374. „Stets bin ich mit Belägen dafür eingetreten, dass wenigstens in embryonalen Verhältnissen die granulirten Formen aus ungranulirten entstehen, bezw. unter pathologischen postembryonalen Verhältnissen jeder Zeit entstehen können, mit anderen Worten, dass gewisse ungranulirte Zellformen die Stammvordern aller übrigen Knochenmarksparenchymzellen seien, die je nach dem einwirkenden Reiz sich ebenso in rothe Blutzellen, als auch in gekörnte Mastzellen etc. etc. umzuwandeln vermögen".

Wenn die Ehrlich'sche Anschauung richtig ist, dass man in den Granulis den morphologischen Ausdruck einer Sekretionsthätigkeit zu erblicken hat, so war es nicht recht verständlich, warum die Lymphocyten-

1) A. Wolff, Deutsche Aerzte-Zeitung. 1901. No. 18.
2) H. Hirschfeld, Berliner klin. Wochenschrift. 1901. No. 40.
3) A. Wolff, Berliner klin. Wochenschrift. 1901. No. 52.

gruppe keine Sekretionserscheinungen zeigen sollte. Wenn man sich vorstellt, welche Schwierigkeit in färbetechnischer Beziehung die Darstellung der Granula, speciell der neutrophilen bietet, um was für labiale Gebilde es sich handelt, bei denen exakteste Fixation bei einem bestimmten Hitzegrad conditio sine qua non ihrer Färbbarkeit ist, so lag von vornherein der Gedanke nahe, dass vielleicht für die Darstellung der Granulation der Lymphocyten bisher nur die Methode fehlte.

Mit Hilfe der Romanowsky'schen Methode ist es L. Michaelis und mir in gemeinsamer Arbeit[1]) gelungen, in den Lymphocyten eine Granulation nachzuweisen. Sie ist von den bisher bekannten Granulationen etwas verschieden, da oft nur 3—4 Granula in einem Lymphocyten beobachtet werden. In Uebereinstimmung mit der Ehrlich'schen Ansicht von der Sekretnatur scheint sie nur in älteren, reiferen Lymphocyten vorzukommen, da wir in Lymphdrüsen, im Knochenmark und im Blute bei lymphatischer Leukämie die Granula bisher nicht beobachtet haben und man doch annehmen muss, dass es sich in den genannten Fällen um jugendliche Zellen handelt.

Dieselben mit der gleichen Methode darstellbaren Granula fanden wir in den grossen mononucleären Zellen Ehrlich's, in den Uebergangszellen.

Warum wir es für ausgeschlossen erachten, dass es sich bei der beschriebenen Granulation um Artefacte, um Farbstoffniederschläge etc. handelt, muss auf die ausführliche Abhandlung verwiesen werden. Es sei hier nur erwähnt, dass Herr G. R. Ehrlich, der die Liebenswürdigkeit hatte, unsere Präparate zu prüfen, das Vorhandensein der Körnung anerkannt hat.

Wenn Ehrlich auch die Meinung ausspricht, dass diese Körnung nicht ohne Weiteres mit den übrigen bekannten Granulationen in Parallele gesetzt werden kann, so muss doch darauf hingewiesen werden, dass die gleiche, nur mit derselben Methode darstellbare Granulation sich in Lymphocyten und gleichzeitig in uninucleären Zellen findet. Es ist dies ein neuer Beweis für die Pappenheim'sche Anschauung von dem genetischen Zusammenhang der Lymphocyten mit den uninucleären Leukocyten (Ehrlich's). Pappenheim (Virchow's Archiv, Bd. 157) hat darauf hingewiesen, dass die Uebergangszellen (lymphoide Knochenmarkszellen mit breitem Leib und kleinerem [eingebuchteten] Kern) in eine Gruppe mit den Lymphocyten gehören und direkte Entwickelungsformen derselben sind, zumal sie sich nicht nur im Mark, sondern auch in der Milz, ja sogar in den Lymphdrüsen constant finden. Die ungekörnten, basophilen Zellformen bilden nach ihm eine gemeinsame Art, die im Gegensatz zu den gekörnten Formen steht.

---

1) L. Michaelis und A. Wolff, Ueber Granula in Lymphocyten. Virchow's Archiv. Bd. 167.



Diese Pappenheim'schen Untersuchungen, soweit sie die Verwandtschaft der Lymphocyten mit den grossen uninucleären Zellen betreffen, decken sich mit meinen Befunden; nur scheint mir der scharfe Gegensatz zwischen granulirten und nicht granulirten Zellen aus ihnen nicht hervorzugehen. Denn die Beobachtung Ehrlich's, dass aus den uninucleären und Uebergangszellen multinucleäre Zellen hervorgehen, ist nicht widerlegt worden. Wenn man nun andererseits die Beobachtung macht, dass uninucleäre Zellen und Uebergangszellen in einem genetischen Zusammenhang stehen, so ist daraus nicht die schroffe Scheidung, sondern gerade ein Uebergang beider Gruppen an diesem Punkt zu folgern. Da, wie oben erwähnt, wir auch in den Uebergangszellen dieselben Granula nachgewiesen haben, wie in Lymphocyten und einem Theil der multinucleären Zellen, können die Uebergangszellen nicht mehr für granulafrei erklärt werden, und kann auch vom Standpunkt der Granulalehre aus die schroffe Scheidung beider Gruppen nicht mehr aufrecht erhalten werden.

Ganz hat der Uebergang von ungranulirten Zellen zu granulirten in neuerer Zeit nicht mehr geleugnet werden können, seitdem im Knochenmark der Uebergang beider Formen erwiesen ist. Zur Klärung der schwierigen Fragen sollen die wichtigeren Arbeiten in ihren Hauptergebnissen kurz referirt werden; eine zusammenfassende Kritik dann hinterher gegeben werden.

Einen sehr radicalen Standpunkt nimmt Uskoff ein, indem er auch das von Pappenheim verfochtene Princip:

Einkernigkeit = Jugendform,
Vielkernigkeit = Altersform

bis in die äussersten Consequenzen verfolgt.

Nach ihm sind alle Leukocyten Derivate der Lymphocyten.

Die Lymphocyten sind junge	Leukocytenformen.
Die uninucleären und Uebergangsformen reife	
Die multinucleären überreife	
Die eosinophilen noch mehr überreife	

Die Versuche Cohnheim's, Arnold's und Bizzozero's, die Zellen des Knochenmarks einzutheilen, führten zu keinem Resultat; erst das von Ehrlich eingeführte Princip, die Zellen nach der Granulation ihres Protoplasmas zu ordnen, brachte einiges Licht in die beim Knochenmark aus technischen Gründen besonders schwierigen Verhältnisse. Ehrlich unterschied:

1. Neutrophile.
   a) einkernige = Myelocyten.
   b) vielkernige = multinucleäre Leukocyten.
2. Eosinophile.
   a) einkernige = eosin. Myelocyten.
   b) vielkernige.



3. Basophile.
4. Ungekörnte.
Riesenzellen u. a.

Die neuere Forschung wandte sich hauptsächlich der von Ehrlich nur kurz behandelten ungekörnten Gruppe zu.

H. F. Müller beschreibt im Knochenmark Markzellen (Deutsches Archiv f. klin. Medicin, 1891), die er für identisch mit den von Robin und Cornil[1]) beschriebenen „Cellules médullaires" hält. Es sind dies farblose Zellen von lymphoidem Typus, bis doppelt so gross, wie gewöhnliche Leukocyten, mit einem oder mehreren runden Kernen versehen. Benda[2]) beschreibt Markzellen im Knochenmark, wie sie in gleicher Weise in den Keimcentren der Lymphdrüsen vorkommen. Nach H. Hirschfeld's Kritik wird der Begriff der Markzellen dadurch wieder unklar, dass Benda in den Markzellen z. Th. basophile, meist aber neutrophile Granula beschreibt, welche in den Keimcentren der Lymphdrüsen nicht vorkommen.

Engel[3]) theilt die granulafreien Zellen des Knochenmarks ein in Markzellen, d. h. einkernige Leukocyten ohne Granula (cf. Troje, Ehrlich'sche Anämie, S. 48) und in Lymphocyten.

Auch Arnold[4]) ist „geneigt", die granulationslosen Zellen des Knochenmarks als Lymphocyten anzusehen. l. c. Es kommen im Knochenmark ausser Riesenzellen und den sog. Lymphocyten gleichende, auch polymorphkernige Zellen vor.

Zwischen mehreren Zellarten des Knochenmarks bestehen so zahlreiche Zwischenformen, dass eine Umwandlung der einen Form in die andere angenommen werden darf.

Eine Unterscheidung der sogenannten Lymphocyten, sowie der polymorphkernigen Leukocyten nach ihrer Provenienz ist nach Arnold auf Grund der Form der Zellen und des Verhaltens der Kerne z. Z. nicht möglich. Seine Ansichten über granulirte Knochenmarkszellen sollen hier nicht besprochen werden, da er annimmt, dass verschiedenartige Granulationen in einer Zelle vorkommen und er mit den daraus gezogenen Folgerungen völlig die Bahn verlässt, durch deren Befolgung Ehrlich und seine Schule ihre Resultate erzielten. Arnold, l. c. S. 434: „Eine Eintheilung der

1) Cornil, Archiv de physiol. normale et pathol. 1887. 3. série. Tome X. 2. sem. Sur la multiplication des cellules de la moëlle des os par division indirecte dans l'inflammation.

2) Benda, Ueber den Bau der blutbildenden Organe und die Organisation der Blutelemente beim Menschen. Verhandlungen der physiolog. Gesellschaft zu Berlin. 24. Januar 1896.

3) Engel, Ueber ein aus embryonalen Blutbildungsorganismen des Schweins hergestelltes therapeutisches Präparat. Deutsche med. Wochenschr. 1898. S. 745.

4) Arnold, Zur Morphologie und Biologie der Zellen des Knochenmarks. Virchow's Archiv. Bd. 140. S. 411.



Knochenmarkszellen auf Grund des Verhaltens der Granula ist z. Z. unmöglich, weil dieselben Granula in verschiedenen Zellformen und verschiedene Granula in derselben Zelle vorkommen."

Pappenheim[1]) lässt aus den granulationslosen Zellen einerseits Erythrocyten, andererseits granulirte Zellen hervorgehen. Die granulalosen Zellen mit Einkerbungen im Kern oder breitem Protoplasma hält er für Entwickelungsstufen der Lymphocyten; nach seiner Ansicht sind mit diesen Zellen die Troje'schen „Markzellen" und die grossen mononucleären Zellen Ehrlich's identisch.

Nägeli[2]) unterscheidet unter den granulalosen Zellen des Knochenmarks drei Arten:

1. Zellen, die den kleinen Lymphocyten gleichen.

2. Zellen, die den vorigen ähnlich einen blasseren Kern und leichte Einbuchtung haben.

3. Zellen, die den Myelocyten ähneln, aber keine Granula besitzen.

Zwischen 1 und 3 bestehen alle Uebergänge.

Er denkt sich den genetischen Zusammenhang so, dass aus 1) 2 und 3 entsteht, No. 4 wäre dann der neutrophile Myelocyt.

Pappenheim (l. c.) hält die granulalosen Zellen für wahre Lymphocyten nach ihrem Aussehen und nach ihrem Verhalten gegenüber der specifischen Methylgrün-Pyroninfärbung.

Nägeli (l. c.) hält sie nicht für Lymphocyten, sondern für Zellen sui generis, für Myeloblasten. Die Lymphocyten sind immer rund, die mittleren und grösseren Myeloblasten (Nägeli's) öfters oval; das Chromatin ist bei den Myelocyten netzförmig, bei den Lymphocyten unregelmässig, grössere Lymphocyten lassen stets, Myeloblasten nie Kernkörperchen erkennen. Das Protoplasma beider Zellarten ist zwar basisch, verhält sich aber doch different, und schliesslich sollen sich beide Zellformen gegenüber Guajactinktur verschieden verhalten.

Meine Anschauung steht zwischen den von beiden Autoren verfochtenen Auffassungen ziemlich in der Mitte. Mit Nägeli nehme ich morphologische Unterschiede der betreffenden Zellen gegenüber den Lymphocyten an[3]); vor allem glaube ich, dass Pappenheim dem Verhalten des Protoplasmas gegenüber der Methylgrün-Pyroninmethode einen zu grossen Werth beimisst.

Die Methylgrün-Pyroninmethode färbt den Lymphocytenkern grün,

1) Pappenheim, Vergleichende Untersuchungen über die Elementarzusammensetzung des rothen Knochenmarks einiger Säugethiere. Virchow's Archiv. Bd. 157.

2) Nägeli, Ueber rothes Knochenmark und Myeloblasten. Deutsche medicin. Wochenschrift. 1900. No. 18.

3) Cf. auch Rubinstein, diese Zeitschrift 1901. Die lymphoiden Zellen des Knochenmarks weichen in ihrer ganzen Erscheinungsform, was Grösse und Protoplasma betrifft, so sehr von den echten Lymphocyten ab, dass sie keineswegs mit letzteren identifizirt werden können.



das Protoplasma roth. Doch ist die Färbung keine specifische. Sie ist abhängig von genau abgepassten Mengenverhältnissen beider Farbstoffe; es handelt sich um durchaus labile Färbungsverhältnisse.

Aber abgesehen davon, dass es sich bei der Färbung des Saumes um rein physikalische Färbeverhältnisse handelt, die auf die Histochemie der betreffenden Zellen keine Schlüsse erlauben, ist die Färbung nicht einmal in rein morphologischem Sinne für Lymphocyten absolut charakteristisch. Epithelien in pleuritischen Exsudaten, Epithelien im Sputum, in geringerem Grade auch die degenerirten polynucleären Zellen in pleuritischen Exsudaten können eine Andeutung der Reaction geben. Von besonderer Wichtigkeit für die Bewerthung dieser Methode bei der Entscheidung der Frage, handelt es sich bei den betreffenden Zellen des Knochenmarks um echte Lymphocyten, ist das Verhalten der Myelocyten im Blute bei myelogener Leukämie gegenüber dem Methylgrün-Pyroningemisch.

Die Myelocyten im Blute zeigen dieselbe Farbenreaction wie die Lymphocyten, jedoch in geringerer Farbenintensität. Während z. B. bei lymphatischer Leukämie fast alle Zellen ein leuchtend rothes Protoplasma zeigen, welches einen intensiv grünen Kern umgiebt, zeigen bei myelogener Leukämie die Myelocyten einen helleren rothen Saum. Es lassen sich hier wieder zwei Zellformen unterscheiden: 1. Zellen mit diffus rothem Protoplasma und 2. Zellen mit deutlichen grobkörnigen Granulis. Die Myelocyten mit rundem Kern zeigen die Reaction deutlicher, als die mit gelapptem Kern. Da nach der Ehrlich'schen Auffassung die Zellen mit rundem Kern als jüngere aufzufassen sind, so soll hier darauf hingewiesen werden, dass mit dem Altern der Zellen das Protoplasma an Basophilie einbüsst. Es geht dieser Vorgang parallel mit dem schon bekannten Verhalten der Granula, die sowohl bei Myelocyten, wie auch bei eosinophilen Zellen anfangs basophil sind und erst im Laufe der Entwickelung neutrophil resp. acidophil werden. Neuerdings hat Hirschfeld[1]) nachgewiesen, dass unter Umständen auch die jugendlichen multinucleären Zellen basophile Granulation enthalten.

In allen Myelocyten ist das oder auch die Kernkörperchen leuchtend roth tingirt. In den Zellen, in denen der Kern kräftig grün gefärbt ist, findet es sich ebenfalls, es wird hier nur leicht übersehen, da die Intensität der Grünfärbung es überdeckt. Es sei dieser Befund besonders Nägeli gegenüber hervorgehoben; er zeigt, dass das Kernkörperchen nicht geeignet ist, um Lymphocyten von Myeloblasten und Myelocyten zu differenziren.

Wenn ich auf dem Boden der morphologischen Seite der Ehrlich-schen Definition vom Lymphocyten stehend, die granulationslosen Zellen des Knochenmarks nicht, wie Pappenheim will, als identisch mit den

1) H. Hirschfeld, Berliner klin. Wochenschr. 1901. No. 29.

Lymphocyten ansehen konnte, so stimme ich doch Pappenheim und Hirschfeld rückhaltslos bei, wenn sie einen Uebergang granulaloser in granulirte Zellen annehmen. Nur sehe ich in den betreffenden Zellen keine Lymphocyten, sondern indifferente Lymphoidzellen, die nach der von L. Michaelis und mir aufgestellten Definition sowohl in echte Lymphocyten (das sind Zellen, die im Sinne Ehrlich's nicht mehr in granulirte Leukocyten übergehen können), als auch in Myelocyten sich umwandeln können. Dabei steht ausser Frage, dass diese Lymphoidzellen im Knochenmark unter normalen Verhältnissen in granulirte Zellen übergehen werden, da das Knochenmark ja ohne Zweifel die Function übernommen hat, granulirte Zellen zu liefern, so dass man gezwungen ist, zur Aufklärung dieser verwickelten Verhältnisse, wie es schon Hirschfeld empfohlen hat, embryonales Knochenmark zu studiren, oder das Mark bei pathologischen Fällen, die einen Rückschlag in den embryonalen Blutbildungsmodus zeigen, zu untersuchen. Es soll den indifferenten Lymphoidzellen nur die Fähigkeit zugesprochen werden, bei eventuellem Bedarf echte Lymphocyten zu liefern.

Benda (l. c.) steht in dieser Frage schon auf einem Standpunkt, der dem hier ausgesprochenen nahe verwandt ist. Die in den Keimcentren der Lymphdrüsen sich findenden Zellen sind mit den im Knochenmark vorkommenden Markzellen nahe verwandt; nur ist es nicht zweckmässig, die in den Lymphdrüsen sich findenden Zellen „Markzellen" zu benennen. Auch sie sind indifferente Lymphoidzellen, nur dass sie unter normalen Verhältnissen nur Lymphocyten aus sich hervorgehen lassen. Die indifferente Lymphoidzelle ist die Mutterzelle, aus der alle Leukocytenformen entstehen, denn sie findet sich nicht nur in den embryonalen hämatopoetischen Organen in überwiegender Zahl, sondern ist auch bis zu einer bestimmten Zeit die einzige Leukocytenform im Blute.

Im postembryonalen Leben tritt normaler Weise also eine Arbeitstheilung ein: das Knochenmark übernimmt die Function, die granulirte Gruppe (im Sinne Ehrlich's) zu liefern; die dort befindlichen indifferenten Lymphoidzellen werden zu Granulocyten. Im normalen postembryonalen Leben, resp. noch mehr beim Erwachsenen ist die Blutbildung eine träge; so sah sich Hirschfeld gezwungen, um die Abstammung der Granulocyten von den lymphoiden Zellen zu beweisen, embryonales Mark zu seinen Untersuchungen heranzuziehen, Rubinstein[1]) durch Erregung einer Leukocytose das Knochenmark in Reizzustand zu versetzen.

In keinem der oben genannten Organe verliert die indifferente Lymphoidzelle ganz ihre Differenzirungsfähigkeit. Wenn die Arbeitstheilung nicht ausreicht, treten die anderen hämatopoetischen Organe in vicariirende Thätigkeit. Ob die myeloide Umwandlung der Lymphdrüsen bei der

1) Rubinstein, Ueber die Veränderungen des Knochenmarks bei Leukocytose. Zeitschrift für klin. Medicin. 1901.



myeloiden Leukämie wirklich auf Metastasen beruht, steht noch dahin; es ist möglich, dass auch hier eine vicariirende Zellenlieferung der indifferenten Lymphoidzelle vorliegt. Auf die Gründe, die für diese Auffassung geltend gemacht werden können, soll nachher noch eingegangen werden.

Für diese Anschauung bietet das Verhalten der Milz viele Stützpunkte. Ihre eigentliche Function ist noch unbekannt; ihre Follikel scheinen sich normaler Weise an der Bildung der Lymphocyten, ihre anderen Theile sich an der Bildung der grossen mononucleären Leukocyten nach Ehrlich zu betheiligen. Ganz sicher steht fest, dass in ihr die abgenutzten Blutelemente ihr Grab finden.

Diese mehr oder weniger wichtigen Functionen hat sie bei der Arbeitstheilung der hämotopoetischen Organe übernommen. Es bietet besonderes Interesse, ihren Einfluss auf die Blutbildung zu untersuchen,

1. wenn sie mehr leistet, als sie übernommen,
2. wenn sie ihre Function einstellt.

Die Milz ist das einzige hämatopoetische Organ, das bei experimentellen Arbeiten die völlige Elimination gestattet; es ist bekannt, dass ihre Exstirpation von Mensch und Thier gut vertragen wird (Die Kurloffschen Befunde haben hier kein weiteres Interesse.) Ihre Function muss also von den anderen hämatopoetischen Organen übernommen worden sein.

Es erscheint dies nicht weiter wunderbar. Denn Lymphocyten und grosse mononucleäre Leukocyten können auch von den anderen blutbildenden Organen geliefert werden. Auch das Begraben der Blutelemente kann leicht von anderen Stellen vollführt werden.

Die Fähigkeit der Phagocytose hat man gegenwärtig bei vielen Zellen entdeckt, bei denen man sie früher nicht vermuthet hatte; die Fähigkeit zur Phagocytose scheint fast zu den Grundeigenschaften des Protoplasmas zu gehören; die Leukocyten des Blutes, die Fibroblasten, die Epithelien der serösen Häute etc. etc.; sie alle haben die Fähigkeit der Phagocytose. Und viele Präparate haben mir gezeigt, dass auch dann, wenn die Milz vorhanden ist, viele Zellen im Knochenmark und in den Lymphocyten es sich nicht nehmen lassen, Phagocytose auszuüben.

Weniger geklärt sind die Verhältnisse in den Fällen, wo die Milz gesteigerte Arbeit übernimmt und erst die neuen Untersuchungen Dominicis haben auf diesen Gegenstand die Aufmerksamkeit gelenkt. Er fand, dass schon beim normalen Kaninchen die Milz kernhaltige Erythrocyten führte, die Milz also wenigstens z. Th. myeloide Functionen[1]) erfüllt,

---

1) Sehr wichtig für die Entscheidung der Frage, ob unter pathologischen Verhältnissen die Milz eine myeloide Metaplasie eingehen kann, ist neben der embryologischen die phylogenetische Untersuchung der Milz. Wie schon erwähnt, fand Dominici beim Kaninchen z. B. myeloide Function der Milz, ferner Pappenheim, Virchow's Archiv, Bd. 157, beim erwachsenen Beutelthier in der Milz eine grosse Zahl kernhaltiger Erythrocyten und auch eosinophile Zellen. Bei den Urodelen hat

ein Befund, den ich bestätigen kann. Schon aus diesem Grunde musste die Milz des Kaninchens ein sehr geeignetes Object sein, an ihr eine eventuelle myeloide Umwandlung zu studiren. Sie ist es noch aus einem weiteren Grunde. Während es beim Menschen gar nicht, oder wenigstens nicht mit Sicherheit gelingt, auf Schnitten neutrophile Granula darzustellen, färben sich die den neutrophilen Granulis des Menschen entsprechenden amphophilen Granula des Kaninchens leicht mit der von Dominici[1]) angewandten Färbung, aber auch mit Triacid. Dominici fand nun, dass sowohl die lymphatischen Theile der Milz gesteigert functioniren können, dass aber auch die myeloide Function der Milz ganz in den Vordergrund rücken kann (Reaction normoblastique). Bildung von kernhaltigen Erythrocyten, neutrophilen und eosinophilen Myelocyten, Riesenzellen etc. Ist diesen Fällen ist es nicht möglich, die Milz vom Knochenmark zu unterscheiden. Diese „Reaction" trat bei experimentell durch Blutentziehungen erzeugter Anämie und bei Infection mit dem Eberth'schen Bacillus ein; neuereings hat Dominici auch bei vielen Erkrankungen eine myeloide Umwandlung der Milz von Kaninchen und Meerschweinchen mitgeteilt. Er kommt zu dem Schlusse, dass in der Milz ein embryonales Gewebe vorhanden ist, das, aus isomorphen Zellen bestehend, ein richtiges Keimblatt vorstellt, das in diesem Organ eingeschlossen ist und fähig ist, die Elemente des myeloiden Gewebes zu bilden.

Nach Minogradoff, Tizzoni und Gibson findet man sogar in den diffus geschwollenen, saftig und roth gefärbten Lymphdrüsen milzloser (entmilzter?) Thiere zwischen den Follikeln und Follikularsträngen und in dem peripheren Sinus kernhaltige rothe Blutkörperchen in etwa gleicher Zahl, wie im Knochenmark (citirt nach Litten, Die Krankheiten der Milz. Nothnagel's spec. Pathol. und Therap. VIII. S. 271).

---

nach demselben Autor allein die Milz erythropoetische Functionen (Ehrlich). Aschheim (Inaugural-Dissertat. Freiburg 1902) fand in der normalen Milz der Maus kernhaltige Erythrocyten, die sich nach experimentellen Blutentziehungen vermehrten, ebenso bei der Ratte und beim Meerschweinchen. Diese Befunde Aschheim's kann ich auch bestätigen. Von Bedeutung für die Möglichkeit einer myeloiden Function der Milz scheint mir auch ein älterer Fall (Heuck, Virchow's Archiv, Bd. 78, 1879, S. 475) zu sein. Wenn es damals auch noch nicht möglich war, die einzelnen Leukocytenformen exact zu trennen, kannte man doch sehr gut die kernhaltigen Erythrocyten. Es handelt sich um einen Leukämiefall, bei dem es in Folge einer Osteosklerose zu einer bedeutenden Verkleinerung der Markhöhle gekommen war und die übrigen hämatopoetischen Organe vicariirend für das Knochenmark eintreten mussten. Er fand in Milz, Lebervenen und Pfortaderblut vereinzelte kernhaltige Erythrocyten, die sonst im Blute nicht vorkommen. Sogar die Leber war zu der erythropoetischen Function des Embryos zurückgekehrt. Die von Frese beobachtete vicariirende myeloide Function der Milz bei Knochencarcinose wurde von Ehrlich (Schlussbetrachtungen), weil nur dieser eine Fall bekannt war, als Ausnahme gedeutet. Bizzozero und Salvioli fanden in der Milz von Hunden kernhaltige Erythrocyten.

1) Dominici, Arch. de médecine expériment. 1901. No. 5 u. 1902. No. 1.



Ueber die hämatopoetische Function der Milz findet man in der Literatur zerstreute Angaben.

Kölliker (Elements d'Histologie humaine, Paris 1871, p. 823) fand beim Embryo hämatopoetische Function, ebenso Foà und Salvioli. Bizzozero und Salvioli (Arch. della Science Med. 1880. Vol. IV. p. 49) beobachteten das Wiedererwachen der hämatopoetischen Function der Milz nach wiederholten reichlichen Blutverlusten. Bizzozero (Osservatore delle Cliniche, 1881, No. 50) fand in den Milzen von zur Ader gelassenen Hunden und Meerschweinen kernhaltige Erythrocyten fast in derselben Menge, wie sie im Knochenmark vorhanden waren. Von Interesse sind die Versuche von Foà und Carbone (Ziegler's Beiträge, 1889, Bd. V, Heft 2, S. 227), die zeigen, dass nach localer Kreislaufstörung (Unterbindung der Milzvene) die hämatopoetische Function der Milz wieder erwachen kann.

Wenn man diese vereinzelten Mittheilungen mit Dominici's Befunden vergleicht und durch eigene Untersuchungen controllirt, kommt man zu dem Schluss, dass die Milz bei vielen Thieren im Embryonalleben myeloide Function erfüllt, bei manchen Thieren myeloide Functionen beibehält, dass diese jedoch im allgemeinen unter normalen Verhältnissen zurücktritt. Ein Wiedererwachen der myeloiden Function wird unter pathologischen Verhältnissen beobachtet, nach Blutverlusten und bei bestimmten Infectionen.

Pellacani[1]) und Foà stellten in einigen Fällen Hämatopoesis der

---

1) Spallanzoni, Fasc. III. Modena. Die Stellung, die Ehrlich zu dieser Frage 1884 (Charité-Annalen, 4. Jahrg.) einnahm, erscheint noch heute von grösster Wichtigkeit, so dass ich mich veranlasst sehe, den betreffenden Passus in extenso wiederzugeben: „In der letzten Zeit schien allerdings ein immerhin erheblicher Fortschritt gemacht zu sein, indem italienische Autoren in dem Umstande, dass bei anämisch gemachten Thieren kernhaltige rothe Blutkörperchen in der Milz auftauchten, den directen Beweis für eine blutbildende Eigenschaft derselben zu finden glaubten. Ohne die Richtigkeit der einzelnen Angaben bestreiten zu wollen, kann ich die Berechtigung, Erfahrungen, die an einzelnen Thierspecies gewonnen, ohne Weiteres zu verallgemeinern, gerade für dies Organ durchaus nicht anerkennen. In der That zeigt die Milz als Ort der Hämatopoese bei den verschiedensten Thieren ein höchst abweichendes Verhalten. Im allgemeinen ist die blutbildende Eigenschaft dieses Organs bei den niederen Wirbelthieren, wie bei Fischen, Fröschen, Schildkröten und sogar bei Vögeln eine ausgesprochene und bedeutsame. Anders verhält es sich bei Säugethieren, indem solche z. Th. überhaupt nicht, z. Th. in einem recht reducirten Maassstabe nachweisbar ist. In relativ grosser Menge fanden sich kernhaltige rothe Blutkörperchen in der Milz normaler Mäuse, spärlicher und leicht übersehbar in der vom Kaninchen. Beim Hunde tritt sie nach den Angaben der Autoren nur dann ein, wenn durch Aderlässe eine Anämie bewirkt wurde, während sie in der Norm fehlt. In der menschlichen Milz habe ich dagegen weder im normalen Zustande, noch auch bei Fällen schwerer Anämie kernhaltige rothe Blutkörperchen finden können (ausgenommen Leukämie) und glaube daher auf Grund dieser seit Jahren gesammelten Beobachtungen schliessen zu müssen, dass beim Menschen die hämatopoetische Rolle der Milz gleich Null zu setzen sei." — Meine Befunde decken sich völlig mit den Ehrlich'schen



Milz beim Menschen fest (nach Metrorrhagien, Blutverlust bei ulceröser Proctitis und bei Rachitis), doch geht Foà (Internationale Beiträge zur wissenschaftlichen Medicin, Berlin 1891, I, S. 457, nach welchem die italienischen Autoren citirt sind) nicht weiter darauf ein, und hält die Erscheinung für ein seltenes Vorkommniss.

Es ist noch ein Fall von Nothnagel zu erwähnen. (Ueber eine eigenthümliche perniciöse Knochenerkrankung. Internationale Beiträge zur wissenschaftlichen Medicin, Berlin 1891, II, S. 155.) Es handelt sich um fast völligen Schwund des Knochenmarks in Folge Bildung eines lymphadenoiden Gewebes in den Knochen mit gleichzeitiger Neubildung von Knochensubstanz. Bei dem fast völligen Fehlen des Knochenmarks scheint die Milz myeloide Function übernommen zu haben, da sich im Blut kernhaltige Erythrocyten finden, doch geht dies aus dem mikroskopischen Befund nicht sicher hervor.

Es ist von grossem Interesse, den von der Embryologie und von der vergleichenden Anatomie gewiesenen Weg mit Hülfe aller neueren Untersuchungsmethoden auch beim Menschen zu verfolgen. Ich bin in der Lage, schon nach 6 Monaten bei einem relativ geringen mir zu Gebote stehenden Sectionsmaterial 3 Fälle von myeloider Umwandlung der Milz mitzutheilen. Wie ich erfahren habe, werden diese Untersuchungen von anderer Seite Ergänzung und Bestätigung finden.

Im ersten Fall handelt es sich um den Befund von neutrophilen Myelocyten in der Milz einer Kranken, welche an Erysipel mit consecutiver Endocarditis ad exitum gekommen war; es gelang bei diesem Fall, ganz frisches Material zur Untersuchung zu verwerthen. Im strömenden Blute waren keine Myelocyten vorhanden gewesen.

Im zweiten Fall handelt es sich um den Befund von Megaloblasten und Normoblasten in der Milz einer Patientin mit perniciöser Anämie. Diese Gebilde fanden sich hier in mindestens derselben Zahl, wie im Knochenmark. Es sei hier bemerkt, dass in Ehrlich's Anämie für die Milz bei der perniciösen Anämie kein besonderer mikroskopischer Befund angegeben wird.

Im dritten Fall handelt es sich um eine schwere Anämie, die im Gefolge wiederholter Bleivergiftungen aufgetreten war. Nebenbei bestand Parese der Extensoren des Arms und eine Bleiniere. Pat. war vor ca. 9 Monaten invalidisirt worden und seitdem nicht mehr mit Blei in Berührung gekommen.

Das Blut zeigt relativ geringe Veränderungen: Hämoglobingehalt 40 pCt., geringe Poikilocytose, geringe polynucleäre Leukocytose, keine basophile Körnchen in den Erythrocyten, ganz vereinzelte (in jedem Präparat je einer) Normoblasten.

Bei der Section fand sich das Knochenmark fleckig geröthet und zwar so, dass der grössere Theil des eröffneten Femur aus rothem Mark bestand. Der Fall soll in extenso an anderer Stelle (Berliner klinische Wochenschrift) mitgetheilt werden, hier sei nur erwähnt, dass in der Milz in ziemlich beträchtlicher Anzahl sich neutrophile

---

Angaben, ausgenommen die über die menschliche Milz. Man wird zugestehen können, dass die Befunde zwanglos sich durch eine Theorie in erklärlichen Zusammenhang bringen zu lassen, welche ich im weiteren Verlauf entwickeln will.

Myelocyten und eosinophile Myelocyten neben vereinzelten Normoblasten fanden. Im Blute waren Myelocyten nicht beobachtet worden.

So scheinen mir viele wichtige Gründe dafür zu sprechen, dass in den blutbildenden Organen sich indifferente Zellen finden, die, wenn besondere Ansprüche gestellt werden, in verschiedener Weise sich differenziren könnnen[1]). Im Wesentlichen mit den skizzirten Abweichungen befinde ich mich in Uebereinstimmung mit Hirschfeld, Pappenheim und Rubinstein. Nach letzteren entstehen die granulirten Zellen aus den homogenen grossen mononucleären Zellen durch Bildung von Granulis im Protoplasma, welche in jungem Zustand basophil sind. Die grossen homogenen mononucleären Leukocyten lässt er aus kleinen lymphoiden Elementen hervorgehen, eine Ansicht, gegen welche die von Pappenangeführten Gründe sprechen[2]).

In seiner neuesten, mir erst nach der Niederschrift dieser Arbeit zu Gesicht gekommenen Abhandlung (Polynucléaires et Macrophages, Archives de médécine expérimentale, 1902, Janvier, No. 1) unterscheidet Dominici beim Kaninchen eine évolution myélocytaire du polynucléaire ordinaire et son évolution lymphocytaire. Unter normalen Verhältnissen findet nur der erste Modus statt, nach Reizung der blutbildenden Organe auch die zweite Form. Es findet sich in dieser Darstellung ein Anklang an die hier für den Menschen und viele Thiere ausgesprochenen Ansichten, welche den folgerichtigen Ausbau der von uns aufgestellten „indifferenten Lymphoidzelle“ darbieten.

Dass Dominici durch seine zahlreichen Untersuchungen dazu gelangt ist, eine gleiche Zellform zu fordern, scheint mir unzweifelhaft aus Folgendem hervorzugehen (l. c. S. 11).

Que peut on trouver en deça du petit mononucléaire à type de myélocyte basophile? En fin de compte, un miniscule élément qui serait appelé sans hésitation un lymphocyte par de nombreux auteurs. Il est impossible, de le différencier au point de vue morphologique des plus petits mononucléaires qui sont normalement situés dans les follicules clos. C'est la cellule ronde de taille inférieure à celle d'une hématie etc. etc.

---

1) Cf. auch Rubinstein l. c. Dass aus den Lymphocyten der Milz und der Lymphdrüsen sich auch granulirte Zellen bilden können, kann ich nicht mit Sicherheit verneinen; unmöglich ist es ja nicht, aber ihre Zahl ist sicher gering (unter normalen Verhältnissen. Verf.).

2) Löwit (cit. nach Rubinstein) fasst einkernige Leukocyten mit wenig Granulis als Uebergänge der Lymphocyten zu den polymorphkernigen granulirten auf. Trotz Pappenheim's neuerlichn Einspruch (Virchow's Archiv, Bd. 166, S. 428) halte ich an der Ehrlich'schen Ansicht fest, dass es sich hier um Degenerationsproducte der polynucleären Zellen, um Pseudolymphocyten handelt. Weiteres will ich an anderer Stelle bringen.



C'est encore la cellule embryonnaire des anciens auteurs, cellule indifférencié, dont les aptitudes évolutives sont indéchiffrables tant, qu'elle est en état de torpeur.

Die Auffassung ist dieselbe, nur haben wir aus entwicklungsgeschichtlichen Gründen eine grössere Zelle, die den grossen Lymphocyten ähnelt resp. gleicht, als indifferente oder indifferenzirte Lymphoidzelle angesprochen.

In embryonalen Tagen ist die Umbildung der granulalosen Zellen zu Granulocyten eine nicht mehr bestreitbare Thatsache, doch wird neuerdings von Schwarz (Wien. klin. Woch.) angeführt, dass beim erwachsenen Thier die Zellen die Differenzirungsfähigkeit verloren haben und die für den embryonalen Zustand nachgewiesene Potenz nicht einfach übertragen werden kann. Gleichzeitig weist er mittelst der Dominici'schen Orange-Eosin-Toluidinblaumethode an in Sublimat fixirten Knochenmarksschnitten zahlreiche Mitosen der Lymphocyten, Myelocyten (amphophiler und eosinophiler) nach. Das Knochenmark wurde durch Typhus und Diphtherietoxin gereizt. Amitotische Zelltheilungen fand er nicht.

Schwarz glaubt, auf diese Untersuchungen gestützt, das Gesetz von der absoluten Specificität der einzelnen Zellarten aussprechen zu müssen[1]). Bei den fortwährenden Bestrebungen, auf ganz äusserliche Aehnlichkeiten gestützt, die eosinophilen Granulationen aus den neutrophilen „herausreifen" zu lassen, kann die Betonung dieses Standpunktes ausserordentlich nützlich wirken. Doch darf man nicht vergessen, dass das Blut ein Gewebe darstellt, das in vielen Beziehungen ein Verhalten zeigt, das an embryonale Zustände erinnert. Bei zahlreichen Krankheiten zeigt das Blut, wie sonst kein anderes Gewebe, embryonale Verhältnisse und die perniciöse Anämie ist von Ehrlich als ein Rückschlag der Blutbildung in's Embryonale aufgefasst werden. Dementsprechend zeigt

1) Er beruft sich dabei auf Pappenheim, von dem er citirt: P. besteht noch strenger auf dem Ehrlich'schen Programm der Specificität der einzelnen Zellarten, indem er auch die Meinung Ehrlich's, dass ein Theil der specialgranulirten Leukocyten aus den grossen „mononucleären Zellen" hervorgeht, als nicht zu Recht bestehend erweist. P. sondert die Zellen des Knochenmarks in drei vollkommen disparate Gruppen, die nicht granulirten (Lymphocyten) und die granulirten Zellen (Granulocyten), sowie Hämoglobinführende (Erythrocyten). Uebergänge zwischen diesen, nach der Beschaffenheit des Protoplasmas unterschiedenen Gruppen finden nicht statt, sie sind alle streng von einander geschieden, einander gleichgeordnet. Virch. A. Bd. 159. Cf. Citat von A. Pappenheim nach einer neueren Arbeit. Virchow's Arch. Bd. 164. S. 374. Es ist l. c. und aus Pappenheim's sonstiger Stellungnahme zu ersehen, dass diese Specificität nur für die entwickelten Formen gilt, nicht für die sich entwickelnden. Wie ich einer brieflichen Mittheilung von Schwarz entnehme, giebt er zu, dass unter embryonalen Verhältnissen die Metaplasie zugestanden werden müsse und dass man unter pathologischen Verhältnissen eventuell eine Rückkehr zu diesem Bildungsmodus discutiren könne. Cf. auch Pappenheim, Virchow's Arch. Bd. 157. S. 68. Heteroplastische und homoplastische Bildung der eosinophilen Zellen.



dieses Gewebe z. B. bei Blutverlusten eine Reproductionskraft, wie sie sonst keinem anderen Gewebe zukommt.

Die Stätten der Blutbildung sind zahlreich, so zahlreich, dass der erwachsene Organismus beim Menschen ihrer nicht bedarf und die blutbildende Function in weiten Gebieten des Knochenmarks, der Thymus etc. einstellt. Dementsprechend ist in normalen Zeiten die Regeneration eine träge und es soll nicht geleugnet werden, dass möglicher Weise die (nur relative) Specificität der Zellentstehung gewahrt bleibt. Doch giebt es ausserdem indifferente, noch differenzirungsfähige Zellen, welche, wenn Bedarf eintritt, granulirte und ungranulirte Zellen liefern können. Ich sehe keine Nothwendigkeit ein, für die indifferenten Lymphoidzellen amitotische Vermehrung anzunehmen.

Zum Studium dieser Vorgänge ist man auf embryonale Verhältnisse angewiesen, oder man muss die Zellproduction durch Blutentziehungen oder durch experimentelle Erzeugung einer Leukocytose anregen oder pathologische Verhältnisse zur Untersuchung heranziehen.

Schwarz hätte zuerst die Angaben Hirschfeld's und besonders die von Rubinstein nachprüfen sollen, und zwar, weil aus seinen eigenen Angaben hervorzugehen scheint, dass die Injectionen von Toxinen neben Proliferationserscheinungen degenerative Veränderungen — Kern und Zellzerfall besonders bei Injection von Diphtherietoxin — zur Folge hatten.

Es wäre ferner von besonderem Interesse, festzustellen, ob die durch mitotische Theilung aus Myelocyten hervorgehenden Zellen gleich wieder neutrophile Myelocyten darstellten, oder ob sie die Zeichen der Jugendlichkeit an sich trügen, d. h. basophile Granulation besitzen. Wäre die erste Annahme richtig (d. h. wenn aus neutrophilen Myelocyten entstehende Zellen gleich wieder neutrophil wären), so wäre damit der Nachweis erbracht, dass neben der directen mitotischen Entstehung noch eine andere Genese vorkäme, die Entstehung aus indifferenten Lymphoidzellen[1]).

Da die Specialgranula des Kaninchens amphophil sind (das heisst gegenüber basischen Farbstoffen basophil, gegenüber sauren Farbstoffen acidophil), ist diese wichtige Feststellung beim Kaninchen unmög-

1) Betreffs der Mitosen erscheint mir eine Bemerkung von Pinkus (Nothnagel, Pathologie und Therapie der Leukämie, S. 65) ausserordentlich beachtenswerth. Bei chronischer Leukämie wird von einzelnen Autoren eine Vermehrung der Mitosen in den Lymphdrüsen hervorgehoben (Bizzozero), von anderen das völlige Fehlen bemerkt. P. glaubt, dass die Mitosen vielleicht in intra vitam exstirpirten Drüsen gefunden wurden, während das Fehlen derselben vielleicht in post mortum untersuchten Organen constatirt wurde als: Zeichen der zur Zeit des Todes erloschenen Proliferation. Ob dies richtig ist, kann man natürlich nicht sagen, jedenfalls erscheint es sehr plausibel und müsste bei allen diesbezüglichen Untersuchungen in Rechnung gezogen werden. Jolly empfiehlt neuerdings, zum Nachweis von Mitosen die Hitze und Alkoholfixation aufzugeben und Osmiumsäure dafür zu verwenden.

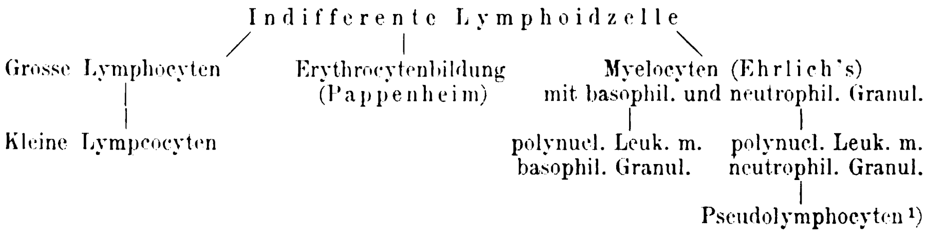


lich gemacht und ich glaube daher, dass die Kaninchen nicht das geeignetste Material für derartige Untersuchungen darstellen.

Wenn es mir erlaubt ist, meine Ansicht noch einmal kurz zu präcisiren, so wollte ich aussprechen, dass jeder Zelltypus für sich absolute Specificität besitzt, d. h. die differenzirte Zelle bleibt, was sie ist und kann durch Mitose nur ihresgleichen produciren, ein Lymphocyt kann sich nicht in einen Granulocyten umwandeln, eine neutrophile Zelle nicht in eine eosinophile Zelle; doch können alle Blutzellarten ausser durch Mitose aus morphologisch gleichen Zellen auch aus den indifferenten — noch undifferenzirten — doch differenzirungsfähigen Zellen entstehen.

Dieser Vorgang spielt sich besonders im embryonalen Leben, unter pathologischen Verhältnissen, nach Anregung der Cytogenese des Knochenmarks durch Blutentziehung, Erregung einer Leukocytose etc. ab.

Die indifferente Lymphoidzelle des Knochenmarks bildet, so lange die normalen Verhältnisse der Arbeitstheilung vorliegen, nur oder fast nur Granulocyten, unter der Einwirkung eines Reizes vermag sie aber im Knochenmark und eventuell in anderen hämatopoetischen Organen sich in zweifelhafter Richtung zu entwickeln.



Die indifferente Lymphoidzelle ist im Vorhergehenden schon wiederholt geschildert.

Es ist eine ungranulirte Zelle mit rundem, oder nur wenig eingebuchtetem Kern mit einem basophilen Protoplasma, doch ist dies meist schwächer basophil als der Kern im Gegensatz zum entwickelten

1) Von Pappenheim wird die von Michaelis und mir und speciell von mir in der Berliner klin. Wochenschrift, 1902, No. 6 bei Untersuchungen von Pleuraergüssen den Pseudolymphocyten zugewiesene Stellung als nicht „correct" angesehen. In Uebereinstimmung mit Ehrlich, der sie auch zuerst in pleuritischen Exsudaten, fand (Charité-Annalen, 4. u. 7. Jahrg.), sehe ich sie als Degenerationsproducte der multinucleären neutrophilen Leukocyten an. Ich wollte hier nur bemerken, dass man beobachten kann, wie der polymorphe Kernstab in 4—5 runde Kernkugeln zerfällt und um jeden Kern ein Theil des Protoplasmas sich anlagert. Bisweilen, jedoch nicht immer kann man in diesen Gebilden noch eine neutrophile Körnung nachweisen, nicht immer, weil in Exsudaten schon bei den multinucleären Zellen die neutrophile Körnung oft verloren gegangen ist. Eine Verwechselung mit den neuerdings von Pappenheim aufgestellten kleinen lymphocytoiden Formen liegt meiner Ansicht nach nicht vor; um die bisweilen in den Pseudolymphocyten vorhandene neutrophile Granulation zu erkennen, erscheint mir das Studium von Vaccine-Pustel-Schnittpräparaten, wie es Pappenheim gethan hat, nicht geeignet.

Lymphocyten. Die Entwicklung kann nach zwei Richtungen geschehen, zu vermehrter Basophilie des Protoplasmas, oder zu Neutro-Oxyphilie. Die Granula bleiben länger basophil, als das Protoplasma[1]). Die eosinophile Zelle entsteht wahrscheinlich ebenfalls aus der indifferenten Lymphoidzelle, die Herkunft der Mastzellen ist noch in Dunkel gehüllt.

Betreffs der Entstehung der kleinen Lymphocyten aus den grossen schliesse ich mich Flemming[2])-Pappenheim[3]) völlig an. In dem aufgestellten Schema imponiren die grossen Lymphocyten als Jugendformen und entsprechen in ihrer evolutiven Stellung ungefähr den Myelocyten (Ehrlich's). Dementsprechend dürften sie im normalen Blute nicht vorkommen. Auch hierin schliesse ich mich Pappenheim an und glaube, dass die zahlreichen Angaben über grosse Lymphocyten im normalen Blut auf Verwechselungen mit grossen uninucleären Leukocyten (Ehrlich's) beruhen, da die meisten üblichen Methoden eine Unterscheidung nur schwer zulassen. Sehr empfiehlt sich zu diesem Zweck die Romanowsky'sche Methode; ich habe bei ausgedehnten Untersuchungen gefunden, dass die grossen uninucleären Zellen im Blutbilde eine sehr bedeutende Rolle spielen und besonders bei Chlorosen einen grossen Procenttheil der Leukocyten ausmachen. Es scheint, wie schon früher erwähnt, viel darauf hinzuweisen, dass die uninucleären Zellen zu den grossen Lymphocyten, wie auch Pappenheim will, in Beziehungen stehen. Näheres hierüber will ich an anderer Stelle bringen.

Das aufgestellte Schema unterscheidet sich von der Uskoff-Fränkel'schen Lehre hauptsächlich dadurch, dass nicht die Lymphocyten als Jugendformen der anderen Leukocyten angesehen werden. Wenn sich auch sonst die Uskoff'schen Anschauungen mit den hier ausgesprochenen etwas berühren, ist es doch ein fundamentaler Unterschied, dass die Lymphocyten selbst als gealterte Gebilde angesehen

---

1) Conf. die Auffassung Dominici's (Archives de médéc. expér. 1901. No. 5): Die embryonale Zelle ist eine Zelle à noyau arrondi, à protoplasma indifferencé capables de se transformer en cellules de types définis. De telles cellules sont appelées indifférentes, ce qui veut dite, que l'on ne peut les distinguer entre elles, quant à leurs attributs morphologiques, quant à leurs aptitudes évolutives. Elles sont isogènes et isomorphes, elles peuvent différer de nature, posséder une heterodynamie évolutive marquée. C'est là un fait reconnu par tous les embryogénistes. Diese Voraussetzungen decken sich fast völlig mit den von uns aufgestellten indifferenten Lymphoidzellen, nur sieht er statt eines Gebildes, das einem grossen Lymphocyten nahe steht, einen kleinen Lymphocyten als embryonale Stammutterzelle an. Er bildet folgende Reihe: Gewöhnlicher kleiner Lymphocyt, basophile mononucleäre, Plasmazellen, die Mutterzellen der rothen mit allen Uebergängen. Die Plasmazellen gehören nach Pappenheim's neuesten Untersuchungen (Virchow's Archiv, Bd. 166) wahrscheinlich gar nicht in diese Reihe hinein.

2) Flemming, Studien über Regeneration der Gewebe, speciell Zellvermehrung in den Lymphdrüsen. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 24.

3) Pappenheim, Ueber das Vorkommen etc. Virchow's Archiv. Bd. 164.



werden, die keiner Differenzirung mehr fähig sind. Damit fällt auch die Anschauung, dass das Blut bei lymphatischer Leukämie sich eine besondere Jugendlichkeit bewahrt; wenigstens ist das lymphatische Blutbild nicht jugendlicher, wie das myeloide; denn in beiden Fällen gehen viele Zellen zu Grunde, bevor sie ihre normale Reife erreicht haben[1]).

Entsprechend der für das normale Blut durchgeführten Scheidung zwischen Lymphocyten und Granulocyten unterscheidet Ehrlich bei der Leukämie streng zwischen Erkrankungen des lymphatischen und myeloiden Gewebes. Die Erkrankungen der ersten Gruppe werden als lymphatische, die der zweiten Gruppe als myelogene bezeichnet.

Eine erste Schwierigkeit erwuchs, als Neumann und später Pappenheim zeigten, dass bei der lymphatischen Leukämie speciell bei der acuten Form, das Knochenmark in hervorragender Weise betheiligt ist. In Folge dessen wurde die Bezeichnung myelogen durch die correctere „myeloid“ ersetzt.

Neumann und später Walz und Pappenheim machten dann auf Befunde aufmerksam, bei denen sich **nur** eine Knochenmarksaffection vorfand, obwohl es sich nach dem Blutbild um eine lymphatische Leukämie handelt. Pinkus nimmt an, dass doch primär der lymphatische Apparat erkrankt war und dass vielleicht durch rapide Abfuhr der neugebildeten Zellen jede grössere Anschwellung der erkrankten Organe verhindert wurde.

Giebt man dies zu, so bleibt doch die Thatsache bestehen, dass trotz dieser rapiden Abfuhr das Knochenmark der einzige pathologisch veränderte Ort war.

Der andere Einwand, dass die Anamnese nicht genau genug war, um über die Dauer der Erkrankung sich ein Urtheil zu bilden, ist nicht erheblich, da es sich trotzdem in jedem Falle um eine lymphatische Leukämie handelt und man eine acute Leukämie annehmen muss, wenn man die rapide Ausfuhr der neugebildeten Zellen annehmen will.

In den Fällen von Fleischer und Penzoldt, bei denen von den Autoren bei lymphatischer Leukämie eine Veränderung des Knochenmarks vermisst wurde, entsprechen die Angaben nicht den Anforderungen der modernen Untersuchungstechnik, wie Pinkus bemerkt.

Die Zahl der völlig exakt untersuchten Leukämiefälle ist, wie besonders Lazarus beklagt, keine sehr grosse. Doch haben die bisherigen Untersuchungen mit Sicherheit ergeben, dass es zwei völlig getrennte und leicht unterscheidbare Formen giebt: die lymphatische Leukämie und die myeloide Leukämie (nähere Charakterisirung siehe bei

1) Die Anschauung, dass man das lymphatische Blutbild als ein besonderes jugendliches ansehen müsse, veranlasste Ehrlich zu der Bemerkung, dass man ja in der Entdeckung solcher jugenderhaltender Bedingungen eine Thatsache von epochaler Bedeutung für die ganze Therapie hätte.



Pinkus-Lazarus), wobei es unentschieden bleiben muss, ob bei der lymphatischen Leukämie der Lymphdrüsenapparat, das lymphatische Gewebe des Knochenmarks oder das Knochenmark selbst zuerst erkrankt.

Entsprechend seinen Ansichten über lymphatisches und myeloides Gewebe hat Ehrlich auch stets die Annahme von Uebergangsformen zwischen beiden Erkrankungen zurückgewiesen. Walz hält die beiden Gewebe nicht für so scharf getrennt, er fasst das Knochenmark als ein modificirt reticuläres Gewebe auf, das neben seiner normalen Function der Lymphocytenbildung in Folge seines Gehaltes an granulirten Zellen hauptsächlich die Aufgabeübernommen hat, granulirte Zellen zu bilden. Ehrlich-Lazarus haben sich in neuerer Zeit dieser Anschauung sehr genähert, indem sie annahmen, dass bei der lymphatischen Leukämie eine Wucherung des normaler Weise im Knochenmark vorhandenen lymphatischen Gewebes eintritt[1]).

A. Fränkel[2]) hielt Uebergänge zwischen lymphatischer und myeloider Leukämie für möglich; mit seiner Ansicht ist jedoch, wie Ehrlich und Lazarus betonen, nicht zu vereinen, dass es chronische lymphatische Leukämien giebt, bei welchen trotz genügender Reifezeit sich noch unreife Zellen vorherrschend finden. Mir scheint dieser Einwand die Möglichkeit nicht zu widerlegen, denn, da Flemming und Pappenheim nachgewiesen haben, dass die grossen Lymphocyten die jüngeren Formen, die kleinen die älteren sind, ist es auch bei der Ehrlich'schen Scheidung beider Leukämieformen schwer zu erklären, aus welchen Gründen bisweilen (der in der Berliner klin. Wochenschrift, 1901, No. 52 von mir erwähnte Fall von chronisch lymphatischer Leukämie gehört in exquisiter Weise hierher) bei chronischer lymphatischer Leukämie die jugendlicheren Zellen i. e. die grossen Lymphocyten das Blutbild beherrschen.

Auch die sonst bisher berichteten Fälle von Uebergangsformen sind nicht ohne Anfechtung geblieben. Bloch und Hirschfeld[3]) berichten von

1) Von Walz, Centralbl. f. Pathologie, 1901, 15. Dec., wird geschrieben: Von einem Ersatz des myeloiden Gewebes, wie dies Ehrlich und Lazarus annehmen, braucht dabei gar keine Rede zu sein. Es dürfte sich nach letzterer Ansicht schwer erklären lassen, woher auf einmal ein ganz andersartiges Gewebe kommt. Man müsste, wie ja Ehrlich und Lazarus dies thatsächlich thun, eine Metastasenbildung zu Hilfe nehmen etc. Dass Ehrlich, Lazarus und Pinkus dies nicht annehmen, sondern mit Walz ziemlich übereinstimmen, scheint mir aus S. 61 des Leukämiebandes hervorzugehen, wo Pinkus schreibt: Wir nehmen ja an, dass alle blutkörperchenbildenden Organe bei der lymphatischen Leukämie sich in Lymphocytenbildner umgewandelt haben. -- Im Knochenmark stellt die lymphadenoide Hyperplasie die Ausbildung eines für gewöhnlich ganz im Hintergrunde stehenden normalen Gewebsantheils dar.

2) A. Fränkel, Ueber akute Leukämie. Deutsche med. Woch. 1895. No. 39—43.

3) Bloch und Hirschfeld, Zur Kenntniss der Veränderungen am Centralnervensystem bei der Leukämie. Zeitschr. f. klin. Med. 1900. Bd. 39.





lymphatisch-myelogener (scil. myeloider) Leukämie. Die Blutzusammensetzung war folgende:

multinucleäre Leukocyten	28,8	pCt.
neutrophile Myelocyten	10,26	pCt.
grosse Lymphocyten	33,8	pCt.
kleine Lymphocyten	27,14	pCt.

Besonders auffallend ist die Zahl von 10,26 pCt. Myelocyten, doch wird dieser Fall von Lazarus[1]) zur Anämia infantum pseudoleukämica gerechnet. Wenn diese Erkrankung durch Vorkommen von Megaloblasten und Normoblasten, durch Myelocyten und oft starke Vermehrung der Leukocyten charakterisirt ist, so zeigt sich diese Erkrankung der Leukämie nahe verwandt, doch kann man sie nicht benutzen, um den Uebergang beider Leukämieformen auch beim Erwachsenen nachzuweisen.

Seelig[2]) theilte einen Fall mit, bei dem gegen Ende des Lebens der „Markzellentypus" in den Lymphocytentypus umschlug. Nach Walz (l. c.) ist dieser Fall jedoch nicht beweiskräftig, da es ihm nicht gelungen ist, deutliche Granula im Sinne Ehrlich's nachzuweisen, und der Befund der Lymphämie erst im Leichenblute erhoben wurde. Aus der Arbeit geht nicht hervor, ob Seelig mit Markzellen neutrophile Myelocyten im Sinne Ehrlich's, oder myelogene Lymphocyten (A. Fränkel) meint.

Hirschlaff[3]) sah bei einem Fall von chronischer Leukämie und in einem Fall von acuter Leukämie gegen Ende des Lebens die multinucleären Zellen zunehmen. Ehrlich deutete diese Zunahme als sogenannte banale Leukocytose, wie sie auch sonst vielfach beobachtet wird.

Van der Wey[4]) fand bei Leukämie gegen Ende des Lebens 96,3 pCt. körnchenfreie, einkernige Zellen, nachdem vorher die mononucleären Zellen Granulation geführt hatten. Lazarus hält diese Zellen für gewöhnliche grosse mononucleäre Leukocyten (Ehrlich's) und glaubt, dass diese Zellen die Granulation verloren haben könne, wie dies schon bei schweren Anämien unter dem Einflusse allgemeinen Marasmus beobachtet worden sei.

Bei der Schwierigkeit, die neutrophile Granulation nachzuweisen, würde eine solche Angabe auf Zweifel stossen, wenn sie nicht von Ehrlich selbst bestätigt würde. Myelocyten ohne neutrophile Granulation sind von Zappert, Ehrlich-Blachstein (17,5 pCt. bei myelogener Leukämie), multinucleäre Zellen ohne neutrophile Granulation von Ehr-

1) Lazarus, l. c. S. 92.

2) Seelig, Ein Fall von acuter Leukämie. Archiv f. kl. Med. 1895. Bd. 54. Heft 6. S. 537.

3) Hirschlaff, Ueber Leukämie. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1899. Bd. 62. Heft 3 und 4.

4) van der Wey, Beiträge zur Kenntniss der Leukämie. Archiv f. klin. Med. Bd. 57. 1896. S. 287.



lich bei einem Fall von posthämorrhagischer Anämie beobachtet worden[1]) (Anämie S. 88, S. 126).

Ehrlich nimmt also zwischen den beiden Leukämieformen keine Uebergänge an, doch glaubt er (resp. Pinkus), dass zuweilen eine gewisse pathologische Ausschwemmung aus dem Knochenmark trotz seines verminderten Myelocytengehaltes vorhanden sein kann, da in einigen Fällen ein kleiner Procentsatz neutrophiler Myelocyten (bis $1/2$ pCt.) nachgewiesen wurde [Bradford und Schaw][2]). Sehr wichtig sind die Beobachtungen von Benda[3]). Er beschrieb Fälle, in denen anscheinend eine gleichmässige Hyperplasie aller leukocytären Bestandtheile vor sich gegangen war, so dass eine Vermehrung der mononucleären neutrophilen Myelocyten neben derjenigen der Lymphocyten angetroffen wurde (Pinkus, l. c. S. 30).

Ueberblickt man den in dieser Frage durchlaufenen Weg, so weiss man jetzt, welche Beweise noch beizubringen sind, um den Uebergang beider Leukämieformen wahrscheinlich zu machen.

1. Es dürfen keine Beobachtungen an Kindern sein (Verwechslungsmöglichkeit mit Anämia infantum pseudoleukämica).

2. Es darf keine multinucleäre Leukocytose bei lymphatischer Leukämie als Beweis angeführt werden (Möglichkeit, dass es sich um eine banale Leukocytose handelt).

3. Die Präparate müssen technisch allen Anforderungen entsprechen, besonders in Bezug auf Granulafärbung. — Die Blutpräparate müssen vom lebenden Menschen stammen.

Die von Ehrlich zugegebenen Myelocyten ohne neutrophile Granulation sind ein wichtiger Punkt, an dem man einsetzen muss, um einen event. Uebergang beider Leukämieformen zu beweisen. Wir kommen deshalb noch einmal auf den Zappert'schen Fall zurück (citirt nach Arneth)[4]).

Eine Patientin bietet Februar 1892 das typische Bild einer myelogenen (scil. myeloiden) Leukämie.

Ende September Leukocyten zu Erythrocyten = 1 : 1,5.

Von den Leukocyten sind 70 pCt. uninucleär ohne neutrophile Granulation, sie gleichen in ihrem ganzen Habitus nicht den Lymphocyten. Das Knochenmark enthält in grosser Menge nicht gekörnte uninucleäre Zellen (die eosinophilen Zellen sind bedeutend spärlicher, als sonst im leukämischen Knochenmark).

Arneth[3]) fand bei seinem interessanten Blutfall 3,84 pCt. ungranu-

1) Durch die Annahme dieser Möglichkeit wird das Verständniss und die Discussion sehr erschwert, da doch nach Ehrlich die Granulation das einzige Mittel ist, um die strenge Scheidung der verschiedenen mononucleären Formen aufrecht zu erhalten.

2) Bradford and Schaw, Five cases of akute Leukämia. Med. chirurg. Trans. 1899. 81. pag. 343. Citirt nach Pinkus.

3) C. Benda, Verhandl. d. 15. Congr. f. innere Med. Wiesbaden 1897. S. 371.

4) Arneth, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1901.



lirte Myelocyten, 4,26 pCt. wenig granulirte Myelocyten, 4,9 pCt. echt granulirte Myelocyten.

Dies Resultat wurde durch Differenzzählungen in verschieden gefärbten Präparaten gewonnen, also z.B. Es wurden im Triacidpräparat alle grösseren ungranulirten uninucleären Formen (also ungranulirte Myelocyten + grosse Lymphocyten + grosse uninucleäre Leukocyten [Ehrlich's]) gezählt und nach einem Methylenblau-Eosinpräparat die grossen uninucleären Leukocyten (Ehrlich's) und die grossen Lymphocyten abgezogen[1]).

Ungr. Myel. + gr. Ly. + gr. uni. Leuk. — gr. Ly. + gr. uni. Leuk. = ungr. Myel.
Triacid Methylenblau-Eosin.

Die sonstigen Zahlenverhältnisse waren folgende:

$\frac{\text{Weisse}}{\text{Rothe}}$ Blutkörperchen $= \frac{1}{7,7}$.

	am 8. Mai	am 9. Mai
Grosse Lymphocyten	4,9	35,3
Kleine Lymphocyten	5,8	22,9
Neutrophile multinucleäre	43,9	—
Eosinophile multinucleäre	0,2	0,3
Neutrophile Myelocyten	13,0	15,1
Eosinophile Myelocyten	0,6	0,5
Uninucleäre Leukocyten	2,1	2,4

Wenn dieser Fall keine Leukämie sein sollte, so steht er doch der Leukämie sehr nahe und besonders der Befund vom 9. Mai kann in der angedeuteten Richtung verwendet werden.

Im Knochenmark beschreibt Arneth Zellen, die den Myelocyten am ähnlichsten sehen und bisweilen im Triacidpräparate feinste Granula enthalten. Arneth denkt, dass diese Formen, die in Unmenge im Knochenmark vorkommen, Türk'sche Reizungsformen sein könnten. Es ist diese Auffassung mir nicht recht verständlich, da das von Ehrlich gegebene Criterium: sattbraune Färbung des Protoplasmas bei Triacidfärbung fehlt. Später stellt sie Arneth selbst zu den Myelocyten. Ich möchte glauben, dass es sich bei den ungekörnten um indifferente Lymphoidzellen im Sinne der früher gegebenen Definition handelt, während die mit feinster Granulation versehenen den Uebergang der Lymphoidzelle zu Myelocyten repräsentiren.

Einen Fall, der für den Uebergang beider Leukämieformen verwerthet werden kann, theilte L. Michaelis auf dem Congress für innere Medicin 1901 zu Berlin mit. Der Fall ist ausführlich in der Zeitschrift für klin. Medicin, 1902, Bd. 45, H. 1 und 2, veröffentlicht worden. Es sei mir gestattet, ihn hier kurz mitzutheilen.

1) Das Resultat dürfte richtig sein, da sich neben granulirten Myelocyten sehr schwach granulirte finden, doch giebt die Methode sehr grosse Fehlerquellen, da verschieden gefärbte Blutpräparate stets ziemliche Differenzen im Verhältniss der Leukocyten unter einander aufweisen.



Der Blutbefund war im Durchschnitt vieler Zählungen:

Grosse Lymphocyten	56 pCt.	76,0 pCt.
Kleine Lymphocyten	20 „	
Neutrophile Myelocyten		7,2 „
Neutrophile multinucleäre		16,0 „
Eosinophile Zellen		0,4 „
Mastzellen		0,4 „

Es ist dies das relative Verhältniss der Leukocyten, absolut waren die Leukocytenzahlen nur wenig vermehrt.

$$\frac{\text{Erythrocyten}}{\text{Leukocyten}} = \frac{215}{1}$$

Michaelis geht in seiner citirten Arbeit bei der Erklärung des vorliegenden Falles auf die von uns gemeinsam aufgestellte Lymphoidzelle zurück. Der Fall ist schon sehr beweisend für die Annahme, dass Myelocyten- und Lymphocytenvermehrung gleichzeitig vom Knochenmark ausgehen kann. Man kann den Fall auch verwerthen, um zu beweisen, dass Uebergänge zwischen lymphatischer und myeloider Leukämie vorkommen können, da die drei vorher gestellten Bedingungen (cf. S. 409) hier erfüllt sind. Es ist nur ein Einwand zulässig, dass das Verhältniss zwischen Erythrocyten zu Leukocyten = 215 : 1 die Diagnose einer Leukämie nicht zulässt. Wird die Vermehrung der Leukocyten als Haupterforderniss der „Leukämie“ angesehen, ist dieser Einwand stichhaltig, doch ist man in letzter Zeit geneigt, der qualitativen Zusammensetzung, dem klinischen Bild und dem anatomischen Verhalten der hämatopoetischen Organe eine maassgebende Bedeutung bei der Diagnose „Leukämie“ einzuräumen. Eine ähnliche Beobachtung Noorden's ist, ohne Widerspruch zu finden, der Leukämie zugetheilt worden und Michaelis rechnet aus verschiedenen Gründen seinen Fall der Leukämie zu.

Von befreundeter Seite, welche meine Bestrebungen in dieser Frage kannte, sind mir Präparate überlassen worden, welche, wie mir scheint, für die Entscheidung der Frage eine grosse Wichtigkeit beanspruchen dürfen.

Es seien zuerst die nackten Zahlen mitgetheilt.

Fall I.

Myelocyten mit rundem Kern	1,00 pCt.
Myelocyten mit gelapptem Kern	0,29 „
Grosse „Lymphocyten“ [1]) mit violett blauen Körnchen im Protoplasma	16,70 „
Grosse Lymphocyten	72,14 „
Kleine Lymphocyten	5,85 „
Eosinophile Myelocyten	0,43 „
Eosinophile Zellen	0,29 „
Mastzellen	0,15 „
Multinucleäre neutrophile Leukocyten	3,14 „
	100 pCt.

1) Als grosse „Lymphocyten“ sind hier die Zellen bezeichnet, welche den typischengrossen Lymphocyten nahe stehen, jedoch die früher aufgezählten morphologischen Unterschiede aufweisen, cf. Taf. IV. Es sind die Zellen, welche ich als indifferente Lymphoidzellen auffasse. Da sie alle Uebergänge zu typischen Lymphocyten einerseits und zu typischen Myelocyten andererseits, cf. Tafel, zeigen, war ihre etwas willkürliche Einrangirung geboten, um die Zahl der Leukocytencategorien nicht in's Ungemessene zu erhöhen.



$\frac{\text{Leukocyten}}{\text{Erythrocyten}} = \frac{1}{4}$. Färbung Michaelis'sches Acetongemisch,

Fall 2.

Myelocyten mit rundem Kern	4,00 pCt.
Myelocyten mit gelapptem Kern	0,75 „
Grosse „Lymphocyten“ mit feinsten basophilen Granulis mit Körnchen im Protoplasma.	4,67 „
Grosse Lymphocyten	69,09 „
Kleine Lymphocyten	9,33 „
Eosinophile Myelocyten	0,75 „
Multinucleäre neutrophile Myelocyten	9,33 „
Eosinophile Zellen	0,75 „
Mastzellen	1,33 „
	100 pCt.

$$\frac{\text{Leukocyten}}{\text{Erythrocyten}} = \frac{1}{10}.$$

Färbung mit Michaelis'schem Acetongemisch. Zur Vergleichung der mit Triacid darstellbaren Körnung diene die folgende Zählung, bei der alle lymphocytenähnlichen Leukocyten in eine Gruppe zusammengezogen wurden, da sie sich nicht different färben.

Myelocyten mit rundem Kern	3,0 pCt.
Myelocyten mit gelapptem Kern	2,4 „
Eosinophile Myelocyten	1,4 „
Grosse und kleine Lymphocyten	92,4 „
Multinucleäre Zellen	0,4 „
Eosinophile Zellen	0,4 „
	100 pCt.

$$\frac{\text{Leukocyten}}{\text{Erythrocyten}} = \frac{1}{8}.$$

In allen diesen Zählungen bilden die lymphocytenähnlichen Zellen das Hauptcontingent (80—90 pCt.) und man könnte vielleicht geneigt sein, diese Fälle der lymphatischen Leukämie zuzuzählen. So wurde auch Fall 1 klinisch als acute lymphatische, Fall 2 als chronisch lymphatische Leukämie angesehen. Jedoch fällt in beiden Fällen auf, dass sich das myeloide Gewebe in ziemlich beträchtlicher Weise an der Blutbildung betheiligt. Abgesehen von dem angefochtenen Fall von Bloch und und Hirschfeld (l. c.) sind bei lymphatischer Leukämie derartig hohe Myelocytenzahlen noch nicht beobachtet. Die Zahl der Myelocyten wächst noch bedeutend an, wenn wir uns entsinnen, dass die Myelocyten der Menschen anfangs basophile Granulation besitzen und wir die „Lymphocyten mit feinster basophiler Körnung“ den Myelocyten zuzählen[1]).

1) In der epochemachenden Arbeit A. Fränkel's über acute Leukämie (Dtsch. med. Wochenschr., 1895, No. 39 u. ff.) setzt er die dabei gefundenen Zellen in nahe Beziehungen zu den „grossen mononucleären“ Ehrlich's. Dennoch leitet er diese Zellen aus den Lymphdrüsen her. Von grosser Wichtigkeit, wenigstens für die Ergeb-

Es kann somit keinem Zweifel mehr unterliegen, dass Fälle von gemischt lymphatisch-myeloider Leukämie vorkommen und zwar scheinen sie myelogener Herkunft zu sein. Eine genauere Betrachtung der Präparate resp. der Tafel zwingt jedoch noch zu weiteren Schlüssen, wobei die Triacidpräparate ausser Betracht bleiben müssen, da Triacid zur Darstellung der Zellstrukturen der basophilen Gruppe durchaus ungeeignet ist, da sein basischer Bestandtheil nur zu den Kernen, nicht auch zu Granulis (und Bakterien) Affinität besitzt.

Nur ein geringer Theil der lymphocytenähnlichen Zellen in den vorliegenden Fällen entspricht in seiner Morphologie dem schon oft angeführten Ehrlich'schen Postulat (runder Kern, central gelegen, Protoplasma stärker basophil als der Kern). Das Protoplasma der Mehrzahl der lymphocytenähnlichen Zellen ist hier nicht stärker basophil als der Kern. Im Protoplasma einer nicht unbedeutenden Zahl finden wir basophile Körnchen und diese stehen schon den Myelocyten nahe; ein anderer Theil unterscheidet sich von den Lymphocyten durch die geringe Basophilie des Protoplasmas. Das Triacidpräparat zeigt, dass diese Zellen nicht etwa mit Myelocyten identifizirt werden dürfen, da sie keine mit Triacid färbbaren Granula enthalten. Es ist jedoch nochmals hervorzuheben, dass, wenn die Fälle in die bisher vorhandenen Leukämieformen eingeordnet werden müssen, sie der lymphatischen Leukämie viel näher stehen als der myeloiden.

Recurriren wir noch einmal auf die beim normalen Knochenmark gewonnenen Resultate, so kommen wir zu der Anschauung, dass sich in unseren Fällen die indifferente Lymphoidzelle im Blute findet, die alle Uebergangsstufen sowohl zu typischen Myelocyten, wie auch zu typischen Lymphocyten zeigt. Die lymphatisch-myeloide Leukämie, die Uebergangsform, könnte somit vielleicht treffend als Lymphoidzellenleukämie bezeichnet werden.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass reine Formen von lymphatischer und myelogener Leukämie vorkommen. Immerhin wird es von Interesse sein, auch bei diesen Formen auf das Vorkommen von Lymphoidzellen zu achten.

Das klinische Bild scheint nicht geeignet zu sein, die feinere Diagnose zu unterstützen. Ein exquisit chronischer Fall von lymphatischer Leukämie, an dem Hirschfeld und ich die amöboiden Bewegungen der Lymphocyten beobachtete[1]), zeigte sehr starken Milztumor, keine äusserlich palpablen Lymphdrüsenschwellungen. Den Hauptbestandtheil des Blut-

---

nisse meiner Arbeit, erscheint mir Fränkel's Angabe, dass diese Zellen zwar keine neutrophile Granulation darstellen liessen, dass sie jedoch eine feine, mit Methylenblau darstellbare Granulation enthielten. Cf. auch Troje, Ueber Leukämie und Pseudoleukämie. Berliner klin. Wochenschr. 1892. No. 12.

1) H. Hirschfeld, Berlin. klin. Woch. 1901. No. 40. A. Wolff, Berl. klin. Woch. 1901. No. 52.



bildes machten grosse Lymphocyten aus, es waren, wie hier ausdrücklich festgestellt werden soll, keine Lymphoidzellen, sondern typische, grosse Lymphocyten.

Zum Schlusse wollen wir noch kurz den Einfluss betrachten, den die gewonnenen Anschauungen auf die Stellung der Leukämie in pathogenetischer Beziehung gewinnen können.

In neuerer Zeit ist die Leukämie, wenn man von den Löwit'schen Untersuchungen über den Erreger der Leukämie absieht, oft mit der Tumorbildung in Parallele gesetzt worden. Der Gegner Löwit's, Türck, bringt die lymphatische Leukämie in nahe Beziehung zu den malignen Tumoren, zu Lymphosarkom und fasst auch die myelogene Leukämie als Tumorbildung auf, welche auf der Grenze der Malignität steht und zwar als eine Tumorbildung des Myeloidgewebes, das im fötalen Leben eine weitaus grössere Ausdehnung besitze und insbesondere in der Milz eine wesentliche Rolle spiele, in welcher bei der myelogener Leukämie des Erwachsenen der Hauptansammlungspunkt des pathologischen Myeloidgewebes sei. Er spricht daher von einem pathologischen Wiedererwachen der fötalen Function, aber daneben noch von heteroplastischer Einlagerung solchen Gewebes in Organe, in denen sie normaler Weise beim Fötus nicht vorkommen (cit. nach Walz).

„Wenn wir jedoch mit der Thatsache, dass beim Fötus myeloides Gewebe auch ausserhalb des Knochenmarks vorkommt, die Befunde von Dominici bei Thieren, von Frese bei metastasischer Knochencarcinose zusammen halten, wonach, wie Ehrlich in seinen Schlussbetrachtungen selbst mittheilt, auch unter anderen Bedingungen, nicht bloss bei Leukämie, myeloide Umwandlung der Milz vorkommt, so dürfte sich daraus doch ein anderer Schluss ergeben. Metastasenbildung ist in den letztgenannten Fällen doch sicherlich auszuschliessen. Mit zwingender Nothwendigkeit drängt sich der Schluss auf, dass das reticuläre Gewebe überhaupt an sich ursprünglich die Fähigkeit besass, auch granulirte Zellen zu bilden. Im extrauterinen Leben ist diese Fähigkeit nur auf das Knochenmark beschränkt. Unter pathologischen Umständen, nicht bloss bei Leukämie, ist aber ein Wiedererwachen jener Function auch im reticulären Gewebe anderer Organe möglich" (Walz).

Die Auffassung der Leukämie als Tumorbildung hat wohl nicht zum geringsten seine Ursache in dem von Ehrlich und Lazarus gebrauchten Ausdruck: Metastase, wobei zugegeben werden soll, dass das klinische Bild der Leukämie an Tumorenkrankheiten erinnert. So lange man eine Metaplasie nicht zugiebt, ist es auch nur folgerichtig, bei der Leukämie von echten Metastasen zu reden[1]).

1) Pappenheim, Virch. Arch., Bd. 166, S. 478, spricht nicht von Metastasen im eigentlichen Sinne, sondern von Folgeerscheinungen eines Wachthumsreizes, der metastatisch von Lymphdrüsen, Knochenmark etc. auf andere Organe überspringt.



Doch lässt Pinkus (S. 62) darüber keinen Zweifel, dass diese sogenannten Metastasen nicht aus der Ansiedlung verschleppter Geschwulsttheile hervorgegangen sind, wie die Metastasen maligner Tumoren, diese Benennung ist vielmehr, wie sich aus Ehrlich's Aussprüchen ergiebt, gewissermaassen nur wegen ihrer Bequemlichkeit und leichten Verständlichkeit gebraucht.

Walz's sachlich berechtigte Kritik muss sich daher nicht gegen Ehrlich, sondern gegen diejenigen wenden, welche aus dieser Benennung falsche Schlüsse gezogen haben. Er weist darauf hin, dass es einfach unerhört ist, dass einfach hyperplastische Organe metastasiren und dass mit der Annahme von Metastasen die Rückbildung lymphatischer Pseudotumoren im Widerspruch stehe.

Schon im klinischen Bild widersprachen einige Thatsachen der Annahme: echte Metastase. Bei der Grösse der „Metastasen" war es auffällig, dass diese nie die Kapseln (der Milz und Lymphdrüsen) durchbrechen und weiter wuchern. Es scheint uns nun von Wichtigkeit zu sein, dass wir zu dem Fall von Frese drei weitere von myeloider Umwandlung der Milz zugefügt haben, in denen von Leukämie und daher auch von Metastase keine Rede sein kann, sodass damit erwiesen ist, dass die Metaplasie kein so seltenes Vorkommniss ist, wie man bisher berechtigt war, zu glauben. Die Befunde erweitern Dominici's berühmte Versuche, da sie an menschlichem Material erhoben sind. Die von uns gleichzeitig geschilderte Lymphoidzellenleukämie scheint die Art und Weise zu zeigen, wie die Metaplasie zu Stande kommt.

Wir werden daher die Leukämie in naher Anlehnung an Ehrlich's Standpunkt als eine Erkrankung auffassen, bei der aus unbekannter Ursache ein vermehrter Bedarf resp. eine vermehrte Bildung einzelner Zelltypen auftritt (Myeloidzellen, Lymphoidzellen, Lymphocyten). Reicht der Theil des hämatopoetischen Systems, welcher bei der Arbeitstheilung unter normalen Verhältnissen die Bildung des betreffenden Zelltyps übernommen hat, nicht aus, so treten die andern hämatopoetischen Organe in vicariirende Thätigkeit und liefern, indem sie metaplasiren, den betreffenden Zelltypus. (Hierbei soll die Frage, ob die lymphatische Leukämie myoelogener Natur ist [Neumann, Pappenheim] unangeschnitten bleiben.)

Es sei mir zum Schluss gestattet, die Befunde noch einmal kurz zusammenzufassen.

Zusammenfassung.

1. Die principielle Scheidung zwischen Lymphocyten und Granulocyten ist durch neuere Untersuchungen nicht bestätigt worden und zwar:
   a) durch den Befund von Granulis in Lymphocyten;
   b) durch den Nachweis der Bewegungsfähigkeit der Lymphocyten;
   c) durch Befunde, die mit grosser Wahrscheinlichkeit für die Möglichkeit einer activen Lymphocytose sprechen.



2. Eine Zelle, welche einem Lymphocyten morphologisch gleicht, aber noch die Möglichkeit der Differenzirung besitzt, wurde von L. Michaelis und A. Wolff als indifferente Lymphoidzelle bezeichnet. Die indifferente Lymphoidzelle des Knochenmarks jedoch ist meist (d. h. in den meisten Entwicklungsstadien) von einem Lymphocyten morphologisch zu trennen.

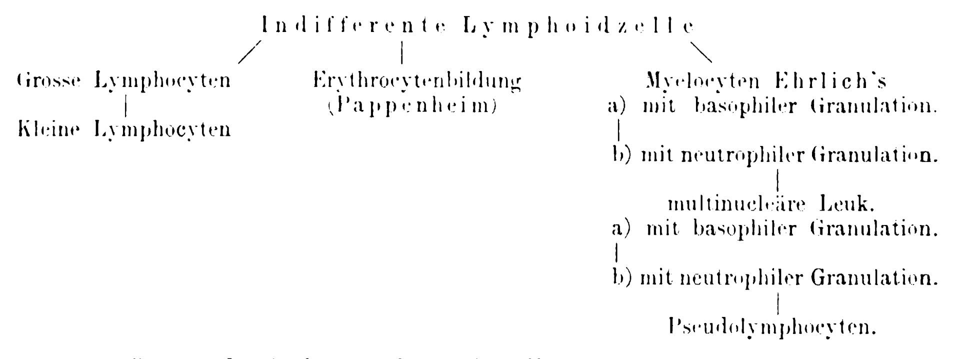
Durch die Methylgrün-Pyroninmethode lässt sich die absolute Identität dieser Zellen mit Lymphocyten nicht beweisen, da auch Epithelien und Myelocyten die Rothreaction des Protoplasmas geben und ja die Lymphoidzellen zu Lymphocyten in nahem genetischen Verhältniss stehen, so dass selbst eine Identität einer Farbreaction sehr verständlich erscheinen würde.

3. Die einzelnen Organe des hämatopoetischen Systems gehen unter normalen Verhältnissen beim Menschen im postembryonalen Leben eine Arbeitstheilung ein, derart, dass das Knochenmark Granulocyten, die Lymphdrüsen Lymphocyten liefern, während die Milz neben der Bildung grosser mononucleärer Zellen hauptsächlich Phagocytose ausübt. Doch finden sich an allen diesen Stellen indifferente Lymphoidzellen, welche, wenn die Arbeitstheilung versagt, vicariirend eintreten, da sie, was schon in ihrer Definition liegt, ihre Differenzirungsfähigkeit bewahrt haben.

4. Die Untersuchungen Dominici's über myeloide Umwandlung der Milz finden bei Versuchen an andern Thieren ihre Bestätigung; ja es zeigt sich, dass bei manchen Thieren die Milz normalerweise myeloide Function erfüllt.

Auch beim Menschen wurde bei nicht leukämischen Erkrankungen myeloide Function der Milz beobachtet (Bleianämie, perniciöse Anämie, Erysipel-Sepsis). Für das embryonale Leben wird diese myeloide Function der Milz jetzt nicht mehr bestritten.

5. Nach den vorliegenden Untersuchungen scheint sich die Blutbildung nach folgendem Schema abzuspielen.



6. Gegen die bisher vorliegenden Fälle von Uebergängen zwischen lymphatischer und myeloider Leukämie liessen sich stets Einwände erheben; wir glauben, in den publicirten Fällen Befunde mitgetheilt zu



haben, welche die bisher geltend gemachten Einwände nicht zu befürchten haben und für einen Uebergang beider Leukämieformen verwerthet werden können.

7. Die in den betreffenden Fällen einen grossen Theil der Leukocyten ausmachenden „grossen Lymphocyten“ zeigten in wesentlichen Punkten Abweichungen von dem Verhalten normaler Lymphocyten. Wir glaubten daraus die Berechtigung ableiten zu können, die betreffenden Zellen als Entwicklungsstufen der ind. Lymphoidzellen anzusehen und stellten damit den Typus der Lymphoidzellenleukämie auf. Wir unterscheiden damit drei Leukämieformen, oder aber, wir führen die bisher bestehenden zwei Leukämieformen auf eine zurück, die Lymphoidzellenleukämie, aus der die rein lymphatische und die rein myeloide Form sich entwickeln kann. Dies ist nur Theorie, doch erscheint so viel sicher, dass neben den beiden legitimirten Formen eine dritte Uebergangsform oder Lymphoidzellenleukämie besteht.

8. Die Leukämie ist keine Tumorbildung mit Metastasen, sondern ihr Wesen besteht in einer Metaplasie der hämatopoetischen Organe, die aus unbekannter Ursache eintritt.

Zum Schlusse gestatte ich mir, für Ausführung der Zeichnungen Fräulein Else Liebes meinen herzlichsten Dank auch an dieser Stelle auszusprechen. — Meinem verehrten Chef, Herrn Prof. Goldscheider danke ich für die gütige Ueberlassung von Material und für die freundliche Durchsicht dieser Arbeit.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV.

Figur 1.

1) und 2) Eosinophile Zellen. 3) Neutrophile Myelocyten. 4) Mastzelle. 5) Normoblast. 6) Typischer grosser Lymphocyt. 7) Lymphoidzelle mit dem Charakter eines Lymphocyten, doch mit einzelnen basophilen Granulis. 8) Lymphoidzellen mit violetten Granulis, den neutrophilen Myelocyten schon nahestehend. 9) Grosse und kleine Lymphoidzellen mit basophilen Granulis. 10) Grosser uninucleärer Leukocyt nach Ehrlich. 11) Lymphoidzelle (?).

Figur 2.

1) Eosinophiler Myelocyt. 2) Typischer grosser Lymphocyt. 3) Lymphoide Zelle. 4) Lymphoide Zelle mit mehr oder weniger basophilen Granulis (zusammengesuchtes Gesichtsfeld).



XX.

Aus dem pathologischen Institut des allgemeinen Krankenhauses Hamburg-St. Georg.

Ueber die Bedeutung des Trauma in der Aetiologie der disseminirten Fettgewebsnekrose.

Von

C. Roosen-Runge,

Assistenzarzt.

Bei Durchsicht der Literatur der Fettgewebsnekrose, die in den letzten Jahren sehr umfangreich geworden ist, wird man finden, wie sich in der Mehrzahl der Veröffentlichungen eine entschiedene Wendung der Anschauungen über eine der wichtigsten Fragen, über das Verhältniss der Nekrosen zur Pankreaserkrankung, vollzogen hat.

Während Balser (1), der sich zuerst mit dieser Frage beschäftigte, und mehrere andere Autoren bis in die neunziger Jahre hinein die Ansicht vertraten, dass die Fettgewebsnekrose die primäre Erkrankung sei, und durch Ernährungsstörung dann eine Zerstörung und Sequestrirung des Pankreas veranlasste, mehrt sich die Zahl der Autoren, die auf Grund klinischer und experimenteller Beobachtungen zu einer entgegengesetzten Auffassung gelangen.

Im Jahre 1889 stellte sich zuerst Fitz (2) auf diesen Standpunkt.

Ihm folgte 1895 Hildebrand (3), der durch experimentelle Untersuchungen dieser neuen Anschauung eine festere Grundlage gab. Er führte seine Versuche derart aus, dass er bei einigen Thieren nur die Drüse, bei anderen die dazugehörenden Venen mitunterband, ausserdem implantirte er Stücke von Pankreas in die Bauchhöhle. Ihm ist es gelungen, in allen Fällen durch Eingriffe, die Blut- oder Sekretstauungen oder den Austritt von Pankreassaft veranlassten, im Pankreas, sowie im Netz und Mesenterium Fettgewebsnekrose hervorzurufen.

Williams (4) kam zu demselben Resultat, indem er gleichfalls um Pankreas und möglichst viel benachbarte Venen Ligaturen anlegte, und andererseits Pankreasstücke implantirte.

1896 erschien eine Arbeit von Körte (5), der sich auf Grund klinischer wie experimenteller Beobachtungen derselben Ansicht anschloss.



Ausser diesen haben dann noch Flexner und Andere, durch mehr oder weniger zahlreiche Thierexperimente diese Resultate nachgeprüft und bestätigt.

Sehr entschieden tritt dann Simmonds (6) für die Auffassung von der secundären Bedeutung der Fettgewebsnekrose auf; als Beweismaterial gelten vor Allem eine Mittheilung aus dem Jahre 1897, wo im Anschluss an eine Schussverletzung des Pankreas, eine andere aus dem Jahre 1901, wo im Anschluss an eine quere Durchtrennung des Pankreas disseminirte Fettgewebsnekrose auf dem Sectionstisch sich zeigte. Simmonds ist auch der erste, der dem Trauma im Allgemeinen eine wichtigere Rolle in der Aetiologie der Fettgewebsnekrose zuschreiben will.

Eine ähnliche Beobachtung stammt von M. B. Schmidt (7) aus dem Jahre 1900.

Es handelt sich um einen 43jährigen Mann, der zwischen zwei Eisenbahnpuffer gerieth und sofort wegen Ileuserscheinungen operirt wurde. Die Operation bestätigte die Erwartungen nicht und der Patient starb 58 Stunden nach der Verletzung. Es fanden sich bei der Section ausser Verletzungen am Zwerchfell und Peritoneum, annähernd in der Mitte des Organs ein Riss im Pankreas, der den Ausführungsgang vollständig durchtrennte. Neben kleinen Blutungen in der Umgebung des Pankreas fanden sich Fettgewebsnekrosen im Mesenterium des Drüsendarms, im Omentum majus, in der Wand der Bursa omentalis, besonders dicht in der Nähe des Pankreas.

Eine sehr wesentliche Stütze für die Primärerkrankung des Pankreas ergeben dann die Experimente von Katz und Winkler (8), die in ihrer zusammenfassenden Arbeit eine klare Darstellung von der Lehre der Fettgewebsnekrose geben und eine vollständige Zusammenstellung der betreffenden Literatur liefern. Sie haben ihre Versuche in der Weise angestellt, dass sie nach Unterbindung und Durchschneidung des Ausführungsganges des Pankreas mehrere Umschnürungsligaturen um die ganze Dicke der Drüse anlegten, unter möglichster Schonung der grösseren Gefässe.

Sie fanden fast regelmässig, dass streifenförmig zu beiden Seiten der Ligatur und in der von dieser gebildeten Rinne die Fettnekrosen angeordnet waren, am dichtesten in der Nähe des Ausführungsganges, und schlossen daraus, dass die Wirksamkeit des Pankreassekretes für das Zustandekommen der Fettgewebsnekrosen nothwendig sei.

Da sehr häufig die Nekroseherde sich in durchblutetem Gewebe fanden, halten sie einen Zusammenhang zwischen Nekrose und Blutung für wahrscheinlich, da diese die Gewebe in ihrer Widerstandsfähigkeit schädigt und so für die nekrotisirende Wirkung des fettspaltenden Fermentes des Pankreassekretes vorbereitet.

Erwähnt sei noch, dass sie auf Grund ihrer Experimente eine bakterielle Entstehung der Fettgewebsnekrose für ausgeschlossen halten.

Im Jahre 1900 bringt Wagner (9) in einer Arbeit aus dem Karls-



ruher Krankenhaus einen Fall, in dem eine Schussverletzung der Pankreaserkrankung vorausging.

Es handelt sich um einen Mann, der wegen eines Bauchschusses in's Krankenhaus gebracht und dort sofort wegen innerlicher Blutung operirt wurde. Bei der Operation war das Peritoneum ohne pathologische Veränderungen. Bei der zwei Tage darauf ausgeführten Section zeigte sich, ausser dem quer durch das Pankreas durchgehenden Schusskanal und einer Verletzung der Arteria lienalis, das Bauchfell dicht besetzt mit Fettgewebsnekrosen, „die so auffällig waren, dass ein Uebersehen derselben während der Operation absolut auszuschliessen war".

Endlich veröffentlichte kürzlich Selberg (10) einen Fall von traumatischer Pankreasnekrose.

Ein 39jähriger Mann wurde von einem Pferdehuf in der Magengegend getroffen, brach sofort zusammen und klagte ausschliesslich über Schmerzen in der Magengegend. Circa 18 Tage später wurde er unter den Erscheinungen einer Perforationsperitonitis in's Augusta-Hospital zu Berlin aufgenommen. Wegen des schweren Allgemeinzustandes wurde von einer grösseren Operation abgesehen, nach zwei Tagen erfolgte der Exitus letalis. Bei der Section zeigte sich eine ausgedehnte Nekrose des Pankreas und zahlreiche Fettnekrosen im grossen Netz.

Wenn man die ganze Zahl dieser klinischen, anatomischen und experimentellen Arbeiten übersieht, so kann man sich der Anschauung nicht verschliessen, dass Verletzungen der Bauchspeicheldrüse in der That in der Aetiologie der disseminirten Fettgewebsnekrose eine wichtige Rolle spielen; und auch derjenige, der nicht bedingungslos eine primäre Erkrankung des Pankreas anerkennt, wird die Möglichkeit des secundären Auftretens der Fettgewebsnekrose nach Pankreasläsionen zugeben müssen.

Nun hat aber, wie zuerst Simmonds hervorgehoben hat, die ganze Frage nicht allein eine theoretische Bedeutung; es ist nicht allein eine akademische Frage, sondern eine solche, die gelegentlich von schwerwiegendster praktischer Bedeutung sein kann.

Derjenige, der sich streng auf den alten Standpunkt stellt und die Fettgewebsnekrose als die primäre Erkrankung auffasst, wird in allen Fällen, in denen Individuen an dieser Krankheit zu Grunde gehen, nothwendiger Weise eine selbstständige Erkrankung annehmen müssen. Liegt in einem solchen Falle nun gleichzeitig eine an sich nicht tödtliche Pankreasläsion vor, so wird er logischer Weise diese als nebensächlich auffassen müssen, und im Falle einer Unfallverletzung muss consequenter Weise ein Entschädigungsanspruch abgewiesen werden.

Für die Fälle schwerer Pankreasverletzungen durch Schuss, Zerreissung oder anderes dürfte trotz aller theoretischen Erörterungen die Antwort stets gleich lauten. Schwieriger ist es dagegen, wenn in der Anamnese in einem solchen Fall ein Trauma vorliegt, dessen Nachweis aber auf dem Sectionstisch nicht sicher zu erbringen ist, und um so



weniger zu erbringen ist, als das Pankreas ja meist zur Zeit der Autopsie bereits in hohem Grade verändert ist.

Gerade für diese Fälle ist es wichtig, sich die Bedeutung des Traumas in der Aetiologie der Fettgewebsnekrose klar zu machen.

Sehen wir an der Hand der Arbeit von Katz und Winkler die Literatur darauf hin durch, so finden wir nur eine kleine Zahl hierher gehörender Mittheilungen, die ich kurz noch einmal anführen möchte.

Hansemann theilte 1889 einen Fall mit, wo bei einem Ueberfahrenen sich zahlreiche Fettnekrosen neben einem sequestrirten Pankreas fanden.

Foster und Fitz 1887:

Ein 59jähriger Mann fiel aus einem Wagen und starb nach einigen Tagen unter zunehmender Schwäche. Es fanden sich Gangrän des Pankreas und Fettgewebsnekrosen im Mesenterium.

Rolleston 1893:

Eine 52jährige Krankenpflegerin verunglückte in ihrem Beruf und starb unter zunehmender Schwäche nach $2^1/_2$ Monaten. Ausser einer Abscedirung in und um den Pankreaskopf fanden sich Fettnekrosen.

Warren 1892:

Ein Mann zog sich in der Trunkenheit Verletzungen zu, denen er nach 36 Stunden erlag. Neben Rippenbrüchen, einem Leberriss, zeigte sich eine Blutung in das Pankreas und Fettgewebsnekrosen in der Umgebung.

Simmonds 1898: Fall von Schussverletzung des Pankreas (wird unten ausführlicher gebracht).

Zu diesen kommen noch die bereits erwähnten Fälle von Schmidt, Wagner, Selberg und Simmonds. Erwähnt sei noch ein Fall von Glaeser (11), der mir hierher zu gehören scheint, obgleich der Autor die Auffassung von der Primärerkrankung des Pankreas nicht theilt.

Es handelt sich um eine Frau, die von einem Manne misshandelt wurde, worauf sie heftige Leibschmerzen verspürte. Schnelle Verschlechterung des Allgemeinbefindens und Tod nach 3 Wochen. Es fanden sich bei der Section ausgedehnte Fettgewebsnekrosen im Peritoneum, ältere Blutungen in der Umgebung und frischere im Pankreaskopf.

Man ersieht hieraus, dass immerhin in einer Reihe von Fällen das Trauma eine wichtige Rolle in der Anamnese spielt.

Der Zufall hat es nun gefügt, dass gerade in den in unserem Krankenhause beobachteten Fällen ein Trauma in der Anamnese mit grosser Regelmässigkeit angeführt wird.

Im Folgenden bringe ich in extenso die Krankengeschichten dieser Fälle, die in den citirten Mittheilungen von Simmonds alle kurz erwähnt sind.

I. E. M., ein 33jähriger Hôtelbesitzer, hatte sich am Morgen des 5. Sept. 1897 in selbstmörderischer Absicht in die Brust geschossen und wurde in bewusstlosem Zustande in's Krankenhaus eingeliefert.

Der kräftige, gut genährte Patient war hochgradig anämisch und stark benommen; die Haut war blass, die Lippen cyanotisch, die Athmung beschleunigt, der Puls nicht fühlbar. Collapstemperatur. Zwischen 6. und 7. Rippe der linken Brustseite befand sich neben dem Sternalrande die nicht blutende Einschussöffnung. Das Abdomen war leicht aufgetrieben und wies in den abhängigen Partien eine geringe Dämpfung auf; einmal Erbrechen. Wegen der Erscheinungen einer stärkeren Abdominalblutung wurde alsbald zur Operation geschritten. Durch einen grossen Längsschnitt wurde die Bauchhöhle eröffnet, aus der sich eine Masse theils frischen, theils geronnenen Blutes ergoss. An dem Peritoneum war nichts Abnormes zu bemerken.

Erst nach längerem Suchen fand man in einem verletzten grösseren Gefäss der Radix mesenterii die Quelle der Blutung, die durch Umstechung gestillt wurde. Das umgebende Gewebe war stark zertrümmert. Die Wunde wurde geschlossen. Der collabirte Patient erholte sich nur langsam, war vollkommen benommen und erbrach öfters gallige Massen. Die folgende Nacht war Pat. sehr unruhig, die Herzschwäche bedrohlich. Der Zustand änderte sich auch am Tage nicht und unter zunehmender Herzschwäche erfolgte trotz aller Excitantien am 7. September der Exitus letalis.

Sectionsbefund: Bei Eröffnung der Bauchhöhle quillt reichlich stark hämorrhagisch gefärbte Flüssigkeit (ca. $^1/_2$ Liter) hervor, welche auch im kleinen Becken sich reichlich vorfindet und dort stärkere Trübung zeigt. Die Darmschlingen sind meteoristisch aufgetrieben, vom grossen Netz bedeckt. Das Peritoneum ist im Ganzen frei von fibrösen Auflagerungen.

Es fällt sofort auf, dass das grosse Netz in der Nähe der grossen Curvatur, fernerhin die Serosa der vorderen Bauchwand, weiterhin das Ligamentum suspensorium, das Zwerchfell oberhalb des linken Leberlappens, besonders aber das Ligamentum hepato-gastricum und die Bursa omentalis, sowie die Serosa in der Umgebung des Pankreas dicht besetzt ist mit stecknadelknopf- bis linsengrossen circumscripten gelbweissen Flecken und Strichen, welche auf dem Durchschnitt homogen gelb gefärbt sind und nur wenige mm bis 1 cm Dicke aufweisen. In der Umgebung dieser Fettnekrosen ist das Gewebe völlig reactionslos. Ausser an den angegebenen Orten findet sich noch eine grössere Zahl kleiner solcher Herde im Fettgewebe am äusseren Pericardialblatt, dicht neben der Vena cava superior. An der Bursa omentalis finden sich zahlreiche hämorrhagische Stellen und Catgutunterbindungen, die in ihrer Umgebung missfarbene Gerinnsel aufwiesen.

Das Pankreas ist nicht vergrössert, von normaler Consistenz, enthält vereinzelt ebenfalls kleine Fettnekrosen im Innern. An der oberen Kante der Drüse in der Mitte des Schwanzes findet sich ein federspulbreiter Schusskanal, welcher das ganze Organ durchdringt und am unteren Rande in das um die rechte Niere gelegene, stark von Blut durchsetzte Bindegewebe führt. Der Kanal hat am Pankreas seitlich die Vena lienalis perforirt. Die hier gebildete Gefässlücke ist durch einen wandständig adhärenten, braunrothen Thrombus gedeckt, der sich in den Stamm der Pfortader erstreckt, Ausser einer starken frischen Milzschwellung bot die Section im übrigen keine Besonderheiten.

II. Die 26jährige Gastwirthsfrau W. L. war früher im Wesentlichen gesund, hatte nur häufiger an Magenbeschwerden gelitten. Wenige Wochen vor ihrer Aufnahme will sie einen Fusstritt gegen den Unterleib bekommen haben, hat aber zunächst keine besonderen Beschwerden gehabt.

Am 2. December 1897 erkrankte sie dann plötzlich mit ausserordentlich heftigen Schmerzen im Leib. Die Schmerzen verschwanden wieder, kehrten aber bald dauernd zurück und am 4. December wurde Patientin in's Krankenhaus eingeliefert. Bei der Aufnahme machte die sehr corpulente Frau einen schwer leidenden Eindruck, die Hautfarbe war blass, der Puls war klein und frequent; Collapstemperatur.



Das Sensorium war frei, zeitweise Singultus, das Abdomen flach, weich, überall, besonders aber im Epigastrium stark druckempfindlich; ein Tumor oder Erguss war nicht nachzuweisen. Der Urin enthält 1,14 pCt. Zucker.

Zunächst erholte Pat. sich etwas, jedoch schon in der folgenden Nacht verschlechterte sich ihr Zustand, die Temperatur stieg, der Puls war kaum fühlbar, das Epigastrium äusserst druckempfindlich. Bei starker Benommenheit trat unter zunehmender Herzschwäche am 5. December der Exitus ein.

Die Diagnose wurde per exclusionem auf Nekrose des Pankreas gestellt.

Sectionsbefund: Neben allgemeiner Adipositas fand sich eine weiche Milzschwellung und ein hämorrhagischer Erguss in den Pleurahöhlen.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle findet sich das gesammte Peritoneum parietale und viscerale dicht besetzt mit kleinsten bis mohnkorngrossen isolirten und confluirenden, scharfrandigen und stearinähnlichen Flecken, welche am dichtesten am Netz und in der Bursa omentalis sich vorfinden.

Die Flecken finden sich auch sehr reichlich am Fettgewebe der Beckenschaufel und am Zwerchfellansatz. Bei genauerer Präparation zeigt sich, dass sämmtliche Flecken kleinen Herden entsprechen, welche nach Lösung der Serosa im subserösen Fettgewebe liegen.

Nach Emporklappen des äusserst fettreichen, dicht mit Nekrosen besetzten Netzes legt man zwischen Magen und Colon transversum eine Höhle frei, deren Wandungen von braunschwarzen, missfarbigem, morschem Gewebe gebildet wird, welches an manchen Stellen wie verdaut aussieht.

Im Grunde dieser Höhle findet sich das Pankreas als braunschwarzer, von der Umgebung nicht überall schärfer zu differenzirender Körper, welcher auf dem Durchschnitt im ganzen schmutzig braunschwarz, äusserst morsch erscheint, hier und da durchsetzt von unregelmässig begrenzten, erbsen- bis mandelgrossen helleren, missfarbigen Stellen. Der Ductus Wirsungianus und die Pankreasgefässe sind frei.

Ausserdem fanden sich in dem zwischen dem parietalen Pericardblatt und Zwerchfell gelegenen Fettgewebe reichliche Nekroseherde.

III. A. V., ein 39jähriger Schreiber, Potator, war früher im Wesentlichen gesund.

Am 24. December 1899 fiel er eine Treppe herunter, worauf sich sehr heftige Schmerzen im Rücken und in der Magengegend eingestellt haben sollen, die allmälig wieder verschwanden. Nachdem die Schmerzen hin und wieder noch aufgetreten waren, fühlte sich Patient am 9. Januar 1900 Abends plötzlich schlecht, musste erbrechen und hatte sehr heftige Stiche in der Magengegend, und wurde am 10. Januar, da eine Besserung des Zustandes nicht eintrat, in's Krankenhaus überführt.

Bei seiner Aufnahme machte Patient einen schwerkranken Eindruck, der Puls war klein, die Zunge trocken, das Abdomen stark aufgetrieben und gespannt. Der Schall war überall tympanitisch, besonders die Magengegend sehr druckempfindlich, Stuhlgang und Flatus angehalten. Die Diagnose wurde auf Peritonitis gestellt.

In den nächsten Tagen besserte sich der Zustand etwas, die peritonitischen Erscheinungen gingen zurück, bis am 15. Januar unter Temperaturanstieg zuerst eine Resistenz in der Magengegend gefühlt wurde. Während das Krankheitsbild als solches sich nicht änderte, nahm die Resistenz an Deutlichkeit zu und stellte sich dar als ein länglicher, druckempfindlicher, nicht fluctuirender Tumor im Epigastrium.

Es traten bald wieder zeitweise unerträgliche Schmerzen auf und am 25. Januar wurde Patient wegen des Verdachts eines subphrenischen Abscesses operirt.

Durch das fest verwachsene Peritoneum und Darmschlingen hindurch gelangte man zwischen Pylorus und Querkolon in eine Höhle, aus der sich zunächst eine gelbliche Flüssigkeit, auf der Fettaugen schwammen, entleerte, dazu kam bald Blut und



mit bröckligen Massen durchsetzter Eiter. Auf dem schwartigen Netz fanden sich zahlreiche citronengelbe, gut hirsekorngrosse Fleckchen. Nach vorübergehender Besserung starb Patient nach 4 Tagen an einer sich schnell ausbildenden Pneumonie.

Sectiosbefund: Bei der Eröffnung der Bauchhöhle findet sich das gesammte Peritoneum am parietalen wie visceralen Blatt mit stecknadelkopf- bis erbsengrossen, intensiv gelben Flecken besetzt, welche theils direct der Serosa aufsitzen, theils im subserösen Fett liegen. Ein Theil der Flecken hat intensiv safrangelbe Färbung. Am dichtesten finden sich die gelben Herde innerhalb des grossen Netzes und im retroperitonealen Gewebe, wo sie stellenweise bis haselnussgrosse, gelbe morsche Massen bilden.

Nach Entfernung des in der Laparotomiewunde sitzenden Tampons gelangt man zwischen Leber, Magen und Querkolon in eine 2faustgrosse, nach der Wirbelsäule hinführende Höhle, welche mit schmutzig-bräunlicher Flüssigkeit und nekrotischen Gewebsfetzen erfüllt ist. Die vordere Wand dieses Sackes wird gebildet von der Hinterfläche des Magens, dessen Serosa grossentheils arrodirt, braunschwarz gefärbt und rauh erscheint. Nach rechts grenzt der Herd an das Duodenum, nach abwärts bildet die Radix mesenterii, nach links die Milz die Grenze, während im Grunde der Höhle, fast völlig aus seiner Umgebung losgelöst, das Pankreas sich findet, welches schmutzig braunschwarz gefärbt, schlaff und ohne deutliche Structur ist. Nur am Schwanz des Pankreas findet sich noch ein etwa hühnereigrosses Stück normalen Gewebes und ebenso ein taubeneigrosses Stück am Kopf, welche makroskopisch vollkommen normale Structur zeigen, indess dicht besetzt mit Fettgewebsnekrosen sind. Intactes und nekrotisches Pankreasgewebe grenzen ziemlich unvermittelt aneinander. Von der Gangränhöhle aus erstrecken sich nach verschiedenen Richtungen hin mit erweichten nekrotischen Massen erfüllte Gänge im retroperitonealen Gewebe längs der Wirbelsäule bis herab in's kleine Becken, zum Hilus der Milz, zum Hilus der Nieren.

Ausser rostfarbenen Flecken an der Hirnrinde, als Residuen früherer Blutungen, und einer Milzschwellung boten die übrigen Organe nichts Besonderes.

IV. A. G., früher angeblich stets gesund, gerieth am 21. November 1901 im angetrunkenen Zustande unter einen Schuttwagen, wobei ihm ein Hinterrad quer über den Leib ging; er wurde kurz darauf in's Krankenhaus gebracht.

Der Mann bot bei seiner Aufnahme das Bild eines schweren Collapses, sehr blasse Hautfarbe, kühle Extremitäten, Singultus, dabei das Bewusstsein erhalten. Nachweisbar waren mehrere Rippenfracturen, das Abdomen war leicht aufgetrieben und im Ganzen, besonders aber im Epigastrium druckempfindlich; ein geringer Erguss konnte festgestellt werden.

Patient erholte sich langsam, der auf peritonitische Reizung hindeutende Singultus legte sich, doch blieb die Druckempfindlichkeit des Abdomens. So hielt sich Patient einige Tage, bis am 25. November wieder peritonitische Erscheinungen auftraten, und eine Operation indicirt schien.

Es fand sich in der Bauchhöhle wenig altes Blut und frische peritonitische Verklebungen zwischen Leber, Gallenblase, Magen und den anliegenden Organen. Bei Lösen der Verklebungen entquillt plötzlich bräunliche Flüssigkeit aus der Tiefe. Ehe eine genauere Inspection vorgenommen werden konnte, ging der Patient an Asphyxie zu Grunde.

Sectionsbefund: Ausser den schon erwähnten Rippenfracturen fanden sich Rupturen an der Leber- und Nierenoberfläche.

In der Bauchhöhle fanden sich ca. 100 ccm einer hämorrhagischen Flüssigkeit und einige Gerinnsel. Das Peritoneum parietale war durchweg spiegelnd und ohne Auflagerung. Im Netz fanden sich vereinzelt, etwas reichlicher zum Magen hin kleine gelbe und gelbweisse, ausschälbare Pünktchen. Sehr viel zahlreicher fanden sich diese



bis linsengrosse Gebilde im subperitonealen Fett in der Umgebung der Bursa omentalis, am Mesenterium einiger Dünndarmschlingen und im peripankreatischen Fett. Sie fanden sich hier nicht allein unmittelbar unter der Serosa, sondern auch noch in den tieferen Schichten und bildeten hier ausschälbare, mörtelähnliche, gelbe und gelbweisse Herde.

Das Pankreas war in seinem, dem Kopf nächstliegenden Drittel durchrissen, mitsammt dem Ductus Wirsungianus. Die beiden Fragmente klafften fingerbreit auseinander, die freien Ränder waren etwas schmierig belegt. Im Pankreas selbst waren makroskopisch sonst keine Veränderungen wahrnehmbar.

Uebersieht man alle diese Beobachtungen aus der Literatur und die vier Fälle aus unserem Krankenhaus, so wird man nothwendiger Weise zu dem Schluss gedrängt, dass bei schweren Pankreasverletzungen zweifellos, bei leichteren möglicherweise eine tödtlich verlaufende Fettgewebsnekrose sich anschliessen kann und dass man deshalb die Fettgewebsnekrose denjenigen Krankheiten angliedern muss, in deren Aetiologie das Trauma eine Rolle spielt.

In allen tödtlich verlaufenden derartigen Fällen, bei welchen in der Anamnese ein Trauma einwandsfrei festgestellt ist, wird man daher im Falle eines Gutachtens die Möglichkeit eines Zusammenhanges zwischen diesem Trauma und der tödtlichen Erkrankung zugeben müssen.

Auf die weitere Frage, in welcher Weise nun die Verletzungen zur Entstehung der Fettgewebsnekrose führen, vermag ich eine befriedigende Antwort nicht zu geben. In den Fällen, wo Rupturen und Schussverletzungen des Organs vorliegen, da kann eine directe Einwirkung des Pankreassekrets auf das Peritoneum vorausgesetzt werden. Fehlen aber derartige gröbere Traumen, kann man höchstens kleine Rupturen oder Blutungen innerhalb der Drüse als Folge der Verletzung vermuthen, dann ist in der That eine Erklärung schwer zu geben. Bei unseren leider noch immer recht unvollständigen Kenntnissen jener interessanten Krankheit wird man sich dann eben mit einem „non liquet“ vor der Hand bescheiden müssen.

Herren Prof. Dr. Lenhartz und Dr. Wiesinger spreche ich für die Ueberlassung des Materials, sowie besonders Herrn Dr. Simmonds für Anregung zu dieser Arbeit und seine Unterstützung auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.



Literatur.

1. Balser, a) Ueber Fettnekrose, eine zuweilen tödtliche Erkrankung des Menschen. Virchow's Archiv. 1882. Bd. 90. b) Ueber multiple Pankreas-Fettnekrose. Verhandlungen des XI. Congr. f. innere Medicin in Leipzig. 1890.
2. Fitz, Akute Pankreatitis. The medical record. 1889. (Referat.)
3. Hildebrand, a) Ueber Experimente am Pankreas zur Erregung von Fettgewebsnekrose. Centralblatt für Chirurgie. 1895. b) Neue Experimente zur Erzeugung von Pankreatitis haemorrhagica und von Fettnekrose. Archiv f. klin. Chirurgie. 1898. 57. Band.
4. Williams, a) Experimental production of fatnekrosis to the pankreas. Boston med. and surg. Journ. 1897. (Referat.) b) Relation of fatnekrosis to the pankreas. Journ. of the Americ. med. assoc. 1897. Bd. 29. (Referat.)
5. Körte, Beitrag zur chirurg. Behandlung der Pankreasentzündungen, nebst Experimenten über Fettgewebsnekrose. Berliner Klinik. 1896. No. 102.
6. Simmonds, a) Zur Aetiologie der Fettgewebsnekrose. Münchener med. Wochenschrift. 1898. No. 8. b) Ein Fall von Fettgewebsnekrose nach Pankreaszerreissung. Sitzung des ärztl. Vereins zu Hamburg, 26. November 1901. (Referat Münchener med. Wochenschr. 1901. No. 49.) c) Trauma und Fettgewebsnekrose. Sitzung der biologischen Abtheilung. Januar 1900. (Referat Münchener med. Wochenschr. 1900.)
7. M. B. Schmidt, Ueber das Verhältniss der Fettgewebsnekrose zu den Erkrankungen des Pankreas. Münchener med. Wochenschr. 1900. No. 19.
8. Katz und Winkler, Die multiple Fettgewebsnekrose. Berlin 1899.
9. Wagner, Zur Casuistik der Pankreas- und abdominellen Fettgewebsnekrose. Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. 26. 1900.
10. Selberg, Traumatische Pankreasnekrose. Berliner klin. Wochenschrift. 1901. No. 36. S. 923.
11. Glaeser, Zur Casuistik der Fettnekrose des Peritoneums. Die Heilkunde. V. Jahrg. 1900. Heft 10.



XXI.

Aus dem hygienischen Institut der deutschen Universität in Prag.
(Vorstand: Professor Dr. Ferdinand Hueppe.)

Zur Wirkung des Urotropins.

Von

Dr. **Arthur Götzl** und Dr. **Gottlieb Salus.**

A. Nicolaier verdanken wir die Einführung des Urotropins in die ärztliche Praxis. Dank den zahlreichen Mittheilungen über Heilerfolge mit diesem Mittel, besonders bei infectiösen Erkrankungen der Harnorgane gehört das Urotropin heute zu den meist gebrauchten Harnantisepticis und stellt jedenfalls eine werthvolle Vermehrung des Arzneischatzes dar.

Publikationen aus der Praxis liegen bereits in grosser Anzahl vor; systematische Untersuchungen über Art und Grad der Urotropineinwirkung sind bisher nur von wenigen Autoren mitgetheilt worden, namentlich sind es die Arbeiten von Nicolaier selbst und von Orlowski, mit denen wir uns zu beschäftigen hatten. Beide erklären die Wirkung des Urotropins auf Mikroorganismen in Uebereinstimmung mit Loebisch dahin, dass eine Abspaltung von Formaldehyd stattfinde, welcher die Bakterien zerstört. Diese Abspaltung erfolgt nach Nicolaier nur bei Körpertemperatur, hingegen sei Urotropin bei Zimmertemperatur gänzlich unwirksam; dem entsprechend wachsen die Bakterien in 1 proc. Urotropingelatine ebenso üppig bei Zimmertemperatur, wie in der blossen Gelatine. Bei innerlicher Darreichung geht der Formaldehyd in den Harn über und kann darin nachgewiesen werden.

Diese Hypothese ist zweifellos sehr ansprechend, denn sie stimmt mit der Zusammensetzung des Urotropins aus Formaldehyd und Ammoniak und erklärt die baktericide Wirkung durch ein bekanntes, sehr wirksames Antisepticum. Sie ist auch von den meisten Autoren acceptirt worden.

Nun ist der Formaldehyd zwar ein sehr gutes Antisepticum, doch bewirkt er Entwicklungshemmung erst in Concentrationen von 1 : 10000 in Bouillon, Abtödtung sogar erst bei 1 : 500 bis 1 : 2000.



Bedenkt man, dass die täglichen Urotropingaben 1,5 g zu betragen pflegen, dass der grösste Theil des Urotropins unverändert im Harne wiedererscheint, so ist es schon fraglich, ob abtödtend wirkende Formaldehyd-Concentrationen im Harne bei innerer Darreichung von Urotropin vorkommen können.

Das Urotropin-Hexamethylentetramin $(CH_2)_6 \cdot N_4$, eine Verbindung von Formaldehyd und Ammoniak von nicht genügend bekannter Constitution, geht bei innerer Darreichung unverändert in den Harn über, wo man es durch den orangegelben Niederschlag mit Bromwasser nachweisen kann, der sich beim Erwärmen löst, im Gegensatze zum gelben Niederschlag, der in Eiweissharnen auf Zusatz von Bromwasser entsteht.

Aus den Mittheilungen verschiedener Autoren geht hervor, dass ihnen der Nachweis des abgespaltenen Formaldehyds mitunter (Ehrmann) oder immer (Cohn, Grosglik) im frisch gelassenen Harn nach interner Verabreichung misslungen ist. Auch Nicolaier wurde der Nachweis keineswegs leicht, denn er schreibt: „Mir war es damals nicht gelungen, Beweise dafür zu erbringen, da ich Formaldehyd in urotropinhaltigen Harnen, auch wenn sie längere Zeit bei Bruttemperatur gehalten waren, selbst mit Resorcinnatronlauge, die ja nach Lebbin ein sehr feines Reagens auf diesen Körper sein soll, nicht nachweisen konnte.“ Später, bei Anwendung der Probe von Jorissen, bekam er bessere Resultate, es trat mehr oder weniger intensive Rothfärbung auf, wenn ein Harn nach Urotropingebrauch, oder ein solcher, in dem er Urotropin gelöst hatte, kurze Zeit aufgekocht wurde oder bei Bruttemperatur stand. Sehr häufig war auch in frisch gelassenen sauren Harnen, einige Mal auch in alkalischen die Jorissen'sche Probe positiv. Aus wässerigen Lösungen wurde unter Einfluss von Mineralsäuren bei Siedetemperatur rasch Formaldehyd abgespalten, ebenso, wenn in kochende Urotropinlösung Harnsäure eingetragen wurde.

Doch trat unter dem Einflusse der Harnsäure auch bei Körpertemperatur die Bildung des Formaldehyds ein; löste er Harnsäure im Brutofen in Urotropinlösungen auf, so war bereits nach 30—45 Minuten Formaldehyd abgespalten, den er allerdings nur durch Jorissen's Probe nachweisen konnte, nicht durch die von Lebbin, obwohl er von dieser sagt: „So fein, wie Lebbin, fand ich die Reaction nicht, sie gab aber bei Verdünnungen von 1 : 800000 (!) noch ein positives Resultat, mehrmals aber liess sie im Stich, wo die Jorissen'sche Formaldehyd anzeigte.“

Es ist danach kaum anzunehmen, dass dort, wo die Verhältnisse denen im Organismus halbwegs entsprechen, die Abspaltung wirksamer Formaldehydmengen stattfinden kann.

Deshalb legten wir uns die Frage vor, ob das Urotropin nicht an sich ein wirksames Antisepticum sei? Nicolaier verneint zwar diese



Frage, doch schien es uns bemerkenswerth, dass die Nährböden steril blieben, obwohl nach dem Urotropinzusatz keine Sterilisirung mehr erfolgte. Nicolaier giebt wohl an, dass aus ammoniakalischem Harne gezüchtete Mikroben bei Zimmertemperatur in 1proc. Urotropingelatine ebenso üppig wuchsen und rasch verflüssigten, wie ohne Urotropin, dass hingegen in der bei 37° gehaltenen 1proc. Urotropingelatine überhaupt kein Wachsthum der Mikroorganismen eintrat; indessen ist fehlendes, stärkeres oder schwächeres Wachsthum am sichersten doch durch Zählversuche feststellbar. Da ferner manche Antiseptica bei höherer Temperatur besser wirken, nahmen wir uns vor, die Versuche auch nach dieser Richtung fortzusetzen.

Auch Orlowski fand bei seinen präcisen Desinfectionsversuchen besonders energische Wirkung bei 37°, was er auf Passage durch den Organismus und Formaldehydabspaltung bezieht; doch fehlt dann die Erklärung für seine Angabe, dass Urotropin schon bei 15° R. die Entwicklung der Bakterien hemmt, wodurch Trübung und alkalische Reaction viel später eintreten, als in den Controlproben. Er fand, wie gleich hier erwähnt sei, Urotropin bei Gegenwart von Eiweiss weniger wirksam, seine antiseptische Kraft gegenüber dem V. cholerae, Staph. pyog. aureus, Bact. coli, Anthrax schwächer als die des Sublimats und der Carbolsäure.

Unsere Fragestellung war folgende: 1. werden aus Urotropinlösungen wirksame Formaldehydmengen abgespalten? 2. Ist das Urotropin an sich kein Antisepticum? 3. Falls es antiseptische Fähigkeit besitzt, wird dann seine baktericide Kraft nicht etwa durch Temperatursteigerung erhöht?

Versuchsanordnung.

Bei der Prüfung der Reagentien fanden wir in Uebereinstimmung mit Nicolaier das empfindlichste Mittel zum Nachweise geringer Formaldehydmengen im Jorissen'schen Reagens.

Die Reaction besteht im Zusatz von 2 ccm einer 0,1proc. Phloroglucinlösung und von 5—10 Tropfen Kalilauge zu 5—10 ccm der zu prüfenden Flüssigkeit, welche bei Gehalt an Formaldehyd eine Rothfärbung annimmt. Dass dieses Reagens bei Concentrationen von 10 bis 30 pCt. versagt, war für uns belanglos, da es sich nur um niedrige Concentrationen handelte. Nach Vanino ist die Rothfärbung am intensivsten zwischen 0,00004—0,5 pCt., zeigt aber noch bei 0,000004 pCt. eine sichtbare Rothfärbung.

Die Resultate unserer Prüfung dieses Reagens sind kurz folgende:

1. Werden Urotropinlösungen oder flüssige Nährböden (Harn, Bouillon) mit $^1/_2$ pCt. Urotropin durch 24 Stunden (im Brutschrank) bei 37° gehalten, dann erhält man eine schwache, langsam eintretende Roth-



färbung mit Jorissen's Reagens. Nach dem Ausfall der Reaction vermuthen wir, dass der Formaldehydgehalt nahe der unteren Grenze der verlässlichen Reaction liegt. Mitunter war die Reaction überhaupt zweifelhaft.

2. Das Gleiche ergab die Untersuchung frisch gelassener Harne nach continuirlichem Gebrauch von $1^1/_2$ g Urotropin innerlich pro die; da fehlte aber öfter jede Spur selbst dieser empfindlichen Reaction.

3. Eine deutliche intensive Reaction erhielten wir, wenn die Nährböden 10 Minuten lang im strömenden Wasserdampf sterilisirt worden waren.

4. Im Harne nach internem Gebrauch von Urotropin war das unzersetzte Urotropin stets vorhanden und durch intensiven Bromniederschlag nachweisbar.

5. Reactionen mit Formaldehydlösungen von 1 : 3000, 1 : 10000 waren stets (ausser bei 3) enorm intensiver als die obenerwähnten.

Casper hat das Ausbleiben der Formaldehydreaction ebenfalls beobachtet und darauf das Versagen des Urotropin in manchen Fällen bezogen. Wird kein Formaldehyd frei oder ist wenig Formaldehyd gegen viel Bacillen, dann sei der Erfolg gering. Wir konnten einen derartigen Zusammenhang zwischen Urotropinwirkung und Eintritt der Reaction im frisch gelassenen Harn bei den Kranken nicht beobachten. Es kann also das Urotropin gut wirken und der Formaldehydnachweis im Harne misslingen und umgekehrt.

Bakteriologische Versuche.

Wir benutzten Culturen jener Mikroben, die bei Cystitis besonders in Betracht kommen, des Bact. coli, typhi, staphyloc. pyog., proteus; eine gut wachsende Streptokokkenkultur stand gerade nicht zur Verfügung und Versuche mit Tuberkelbacillen unterliessen wir wegen der Eigenthümlichkeit des langsamen Wachsthums. Die Colikultur stammte von einem Bakteriuriefalle und erwies sich als besonders virulent.

Es kamen flüssige Nährböden zur Verwendung, steriler Harn, Bouillon, Blutserum; der Harn konnte sauer oder alkalisch sein, ohne dass sich in den Resultaten ein wesentlicher Unterschied constatiren liess. Er wurde entweder im Dampftopf sterilisirt oder durch Berkefeldfilter filtrirt. Der Zusatz von Urotropin erfolgte in Lösung, wobei den Controlproben die gleiche Menge sterilen Wassers zugesetzt wurde. Um dem Einwurfe der Verdünnung der Nährlösungen zu begegnen, setzten wir in anderen Versuchen direct gewogene Urotropinmengen zu den vorher sterilisirten Lösungen. Nach dem Urotropinzusatz erfolgte keine Sterilisirung.

Wurde Gelatine verwendet, dann erfolgte die Verflüssigung bei 30°,



hernach Urotropinzusatz. Zum Zwecke des Zählens wurden die geimpften, bei 17° wiedererstarrten Gelatineröhrchen bei 30° wieder verflüssigt.

Eine Versuchsreihe, in der wir uns bemühten, Nährböden herzustellen, in denen durch Zusatz von Harnsäure und Mononatriumphosphat eine intensivere antiseptische Wirkung durch erhöhte Formaldehydabspaltung erzeugt werden sollte, übergehen wir, da sich diese Modification für den antiseptischen Effect ziemlich belanglos erwies.

Wir begannen, um die Verhältnisse denen bei interner üblicher Darreichung des Urotropin etwas näher zu bringen, nicht mit 1 proc., sondern mit $^1/_2$ proc. Lösungen von Urotropin und bekamen folgende Resultate:

$^1/_2$ proc. Urotropin-Nährböden (u). Gleiche Einsaat wie in den Controlproben (c). Zählung nach 24 Stunden.

Mikrobe.	Nährboden.	Bei 17°.	Bei 37°.
B. coli	Gelatine u	1410	2
do.	„ c	1693	4860
do.	Bouillon u	1500	38
do.	„ c	1854	2400
do.	Harn u	1690	0
do.	„ c	1800	2500
B. typhi	Gelatine u	1400	5242
do.	„ c	1600	∞
do.	Bouillon u	6	0
do.	„ c	41	45
do.	Harn u	215	3
do.	„ c	523	4958
V. proteus	Gelatine u	2661	840
do.	„ c	4516	4643
do.	Bouillon u	4073	1
do.	„ c	5893	4100
do.	Harn u	1	143
do.	„ c	19	∞
Staph. pyog.	Gelatine u	409	830
do.	„ c	2681	8950
do.	Bouillon u	1614	929
do.	„ c	1746	8660
do.	Harn u	201	69
do.	„ c	5967	5685

Es zeigte sich also, Nicolaier's Versuchen entsprechend, eine viel intensivere Wirkung bei 37°, doch bewirkte die $^1/_2$ proc. Urotropinlösung auch bei 17° in der Hälfte der Proben eine erhebliche Entwickelungshemmung.

Eine Versuchsreihe mit Serum (bei 37°) zeigte uns, dass die antiseptische Kraft des Urotropin durch die Gegenwart von Eiweiss nicht vermindert werde. Als Beispiel sei folgende Reihe angeführt.

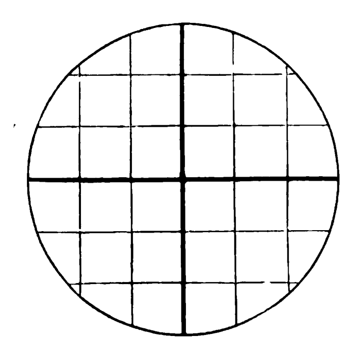


Serum + $^1/_2$ proc. U. bei 37°.

B. coli u	47
„ „ c	3480
„ typhi u	5
„ „ c	49500
„ staph. pyog. u	86
„ „ „ c	6400

Wir neigten nach den ersten Versuchen zu der Ansicht, dass dem Urotropin an sich antiseptische Fähigkeiten zukommen müssen und stellten nun folgende Versuche an.

1. Es wurden Agarplatten gegossen. Nach dem gänzlichen Erkalten wurden dieselben mit je einem der genannten Bakterien strichförmig beimpft. Die beiden vertical aufeinander stehenden Striche in



der Mitte wurden am stärksten beschickt und dann mit fein vertheiltem Urotropinpulver bestreut. Die Hälfte der Platten kam in den Thermostaten, die andere Hälfte wurde bei 17° gehalten. Alle zeigten üppiges Wachsthum in den Strichen, das Kreuz in der Mitte blieb aber leer und zwar stets und ohne Rücksicht auf die Temperatur.

Es ist sonach das concentrirte Urotropin von baktericider Wirkung gegenüber den genannten Bakterien. Nun folgten Versuche mit 5 proc. und 2 proc. Urotropin-Nährlösungen, welche beispielsweise folgende Resultate ergaben:

Die 5 proc. Urotropinbouillon bei Zimmertemperatur (damals 20° C.)

B. typhi u	0	
„ „ c	54433	
„ coli u	0	
„ „ c	∞	
V. proteus u	(2)	oberflächl. gewachsene 2 Sarcinecolonien.
„ „ c	41	
Staph. pyog. u	0	
„ „ c	18872	

Bei 20° erwies sich eine 5 proc. Urotropinlösung als baktericid.

2 proc. Urotropin-Bouillon.

B. typhi u	8
„ „ c	5442



B. coli	u	85
,, ,,	c	3817
V. proteus	u	15
,, ,,	c	3145
Staph. pyog.	u	11
,, ,,	c	3991

Die 2proc. Lösung von Urotropin wirkt bei 20° etwa so gut wie $^1/_2$proc. Lösung bei 37°.

Ferner wurde einem Harn in der Kälte so viel Urotropin zugesetzt, dass eine 3proc. Lösung resultirte; er wurde dann in einem nicht sterilisirten Becherglas bei Zimmertemperatur offen an der Luft stehen gelassen. Nach einigen Tagen bildeten sich die ersten Schimmelrasen, die später zunahmen und zu Boden sanken. Darüber war der Harn noch nach 10 Tagen klar und sauer. Nebenbei bemerkt, haben wir recht oft in Urotropinlösungen Schimmelpilze wachsen gesehen. Formaldehyd war während der ganzen Beobachtungszeit im Harne nicht nachweisbar. Noch am 11. Tage war der Harn ziemlich klar bei amphoterer Reaction.

Wenn Nicolaier fand, dass der Harn nach Gebrauch von Urotropin das Wachsthum von Mikroorganismen bei Zimmertemperatur nicht hindere, Casper dagegen erklärt, der Harn bleibe in den meisten Fällen, offen an der Luft aufbewahrt, klar, so liegt nach unseren Versuchen die Annahme nahe, diese Differenz darauf zurückzuführen, dass Casper höhere Concentrationen hatte, da er bis 4 g Urotropin pro die gab.

Bei einer ganzen Reihe von Versuchen fiel es uns auf, dass die vollständige Bakteriicidie bei niederen Concentrationen des Urotropin bei keinem anderen Mikroorganismus so oft eintraf, wie beim Bact. typhi. Wir glauben daher in Uebereinstimmung mit Richardson und Neufeld, dass uns das Urotropin bei Bekämpfung der Typhuscystitis werthvolle Dienste leisten kann.

Von Petruschky ist auf die Bedeutung der Bakterienausscheidung durch den Harn Typhuskranker für die Verbreitung der Typhusepidemien hingewiesen worden, nachdem Hueppe bereits 1886 als Erster auf die Ausscheidung von Typhusbacillen durch den Harn aufmerksam gemacht hatte. Es ist klar, dass bei den angewandten innerlichen Dosen ein Gebrauch von Urotropin bei Cystitis durch längere Zeit nöthig ist. Ob es sich aber empfiehlt, zur Prophylaxe der Typhusepidemien — soweit der Harn in Betracht kommt — sich mit innerer Darreichung von Urotropin zu begnügen und dieses Mittel allen Typhuskranken darzureichen unter Verzicht auf Desinfection des entleerten Harnes, bleibe dahingestellt.

Aus unseren Versuchen glauben wir uns zu folgenden Schlüssen berechtigt:

1. Das Urotropin ist an sich ein wirksames Antisepticum. In con-



centrirtem Zustande, doch auch schon in 5 proc. Lösung, wirkt es baktericid auf B. typhi, coli, proteus, staph. pyogenes (bei Zimmertemperatur).

2. Es verzögert in 3 proc. Lösung sehr bedeutend den Eintritt der ammoniakalischen Harngährung (bei Zimmertemperatur).

3. Es ist besonders intensiv wirksam gegenüber dem B. typhi.

4. Durch Erhöhung der Temperatur auf 37° wird der antiseptische Effect bedeutend gesteigert, eine Erscheinung, die z. B. auch bei Carbol, Cresol etc. beobachtet wird.

5. Der Formaldehyd kann nur in geringem Maasse die Eigenwirkung des Urotropins fördern, da die abgespaltenen Mengen offenbar minimal sind. In Anbetracht der Inconstanz des Formaldehydnachweises im frisch (auch per Katheter) entleerten Harne ist es wenig wahrscheinlich, dass — wenigstens in der Harnblase — noch wirksame Formaldehydconcentrationen vorliegen.

6. Auf das Wachsthum von Schimmelpilzen hat das Urotropin keinen Einfluss.

7. Gegenwart von Eiweiss hatte in unseren Versuchen keine hemmende Wirkung auf die antiseptische Kraft des Urotropins.

In 2 Versuchen, harnsaure Concremente in Urotropin zu lösen, ergab sich Folgendes: ein Concrement, in 1 proc. Urotropinlösung bei 37° gehalten, nahm nach 14 Tagen um 70 pCt. des Gewichtes ab.

Zwei Concremente im Gewichte = 0,087 g, bei 37° in $^1/_2$ proc. Urotropinlösung gehalten, wogen nach 15 Tagen 0,046 g, nach 30 Tagen 0,0285 g.

Die Concremente stammten von einem Patienten, dem hierauf Urotropin gereicht wurde und bei dem hernach der Abgang glatter, lehmfarbener Concrementchen beobachtet wurde.

Unsere Versuche und Beobachtungen bestätigen den bedeutenden therapeutischen Werth des von Nicolaier eingeführten Urotropins, wir glauben aber, dass nach ihnen einerseits eine Modification der Erklärung seiner Wirkungsweise nöthig ist, andererseits die Anwendung höherer Dosen wünschenswerth erscheint.

Zum Schlusse erfüllen wir nur eine angenehme Pflicht, wenn wir Herrn Prof. Hueppe sowohl für die Erlaubniss, die Versuche in seinem Institute vornehmen zu dürfen, als auch für das der Arbeit entgegengebrachte freundliche Interesse unseren besten Dank auszusprechen.



Krankengeschichten.

Herr Sp. aus K., 60 Jahre alt. Aufgenommen am 30. October 1900.

Seit $1/2$ Jahre heftiges Brennen vor und während der Miction, die nur nach heftigem Pressen von Statten geht. Schmerzen über der Symphyse, Kreuzschmerzen. Harn sehr trübe, reagirt sauer, enthält Albumen, keinen Zucker. Im Sediment viele Leukocyten. Residuum: 180 ccm.

Cystoskopischer Befund: Balkenblase, die Schleimhaut diffus geröthet. Der Mittellappen der Prostata deutlich in die Blase vorspringend.

Diagnose: Hypertrophia prostatae, Cystitis chronica, Hernia inguinalis dextra et sinistra.

Therapie: Jeden 3. Tag Spülung der Blase mit 4 proc. Borlösung und Argent. nitr. (1 : 1000). Innerlich 3mal täglich $1/2$ g Urotropin in $1/4$ Liter Wasser. Unter dieser Behandlung schwinden die Beschwerden, der Harn klärt sich, sodass derselbe am 12. November nahezu völlig klar ist und mikroskopisch nur wenige Leukocyten enthält. Die Probe auf Urotropin ist an diesem Tage sehr stark positiv, die Jorissen-sche Probe kaum andeutungsweise positiv.

Pat. bleibt aus und setzt Urotropin aus. Als er am 22. November wieder zur Behandlung erscheint, ist seine Cystitis bedeutend verschlimmert. Die Untersuchung des Harns auf Urotropin ergiebt ebenso ein negatives Resultat, wie die auf Formaldehyd. Unter Urotropingebrauch und Blasenwaschungen bessert sich der Zustand sehr, so dass der Harn am 14. December vollkommen klar ist. Pat. kommt dann erst am 3. Januar 1901, und zwar wieder mit einer bedeutenden Verschlimmerung in Behandlung. Urotropin hat er seit 10 Tagen nicht mehr genommen. Da sich der Zustand trotz Blasenwaschungen und Urotropingebrauch nicht bessert, lässt sich Pat. in ein Krankenhaus aufnehmen. Vom 22. Januar an wird er täglich 2mal katheterisirt und da Spülungen der Blase nicht vertragen werden, werden ihm täglich 1mal 2—3 ccm einer $1/2$ proc. Argent. nitric.-Lösung in die Blase instillirt. Innerlich erhält Pat. täglich 3mal je 1 g Salol. Aber auch jetzt ändert sich sein Zustand wenig. Der Harn bleibt sehr trüb, Pat. fiebert am 29. Januar (39,7) und klagt über heftige Kreuzschmerzen. Am 31. Januar ist das Fieber abgefallen, die Kreuzschmerzen haben nachgelassen, aber der Harn ist noch immer sehr trüb. Das Salol wird weggelassen und wieder Urotropin ($1^1/_2$ g täglich) gegeben. Nun bessert sich der Zustand rasch, sodass Pat., nachdem er gelernt hat sich selbst zu katheterisiren, mit klarem Harn aus dem Krankenhause entlassen wird. Pat. zeigt sich wiederholt. Sein Zustand ist gebessert. Er hat die Wahrnehmung gemacht, dass der Harn, sowie er Urotropin aussetzt, trüb wird. Deshalb nimmt er noch heute (12. December 1901) Urotropin täglich 2mal je $1/2$ g und hat noch nie irgend welche unangenehme Nebenwirkungen davon bemerkt.

An diesem Falle ist besonders bemerkenswerth, dass Salol ohne Wirkung blieb, während Urotropin günstig wirkte.

Herr St., 74 Jahre alt. 15. Februar 1900. Pat. klagt über Schüttelfrost, Abgeschlagenheit, Kreuzschmerzen, Durst, heftigen und häufigen Harndrang. Bei der Miction ist besonders die Entleerung der letzten Tropfen schmerzhaft. Harn trüb, von saurer Reaction. Spur Albumen, kein Zucker. Mikroskopisch reich an Leukocyten. Residuum: 200 ccm. Bei Rectalpalpation werden die beiden Seitenlappen der Prostata beträchtlich vergrössert, von weicher Consistenz befunden. Das exprimirte Sekret ist von normaler Beschaffenheit. In der Harnröhre keine Strictur. Pat. katheterisirt sich selbst.

Diagnose: Hypertrophia prostatae, Cystitis acuta.



Therapie: Blasenspülung mit 4proc. Borlösung und Argent. nitric. (1 : 1000). 3mal täglich je $^1/_2$ g Urotropin. Am 19. Februar sind die Beschwerden beseitigt und der Harn vollkommen klar.

Cystoskopischer Befund: Normale Blasenschleimhaut, die Seitenlappen der Prostata ragen tief in die Blase hinein.

Am 19. Februar ergiebt die Untersuchung des Harns auf Urotropin ein sehr stark positives Resultat, die Jorissen'sche Probe ist sehr schwach positiv. Pat. nimmt noch 4 Wochen hindurch das Urotropin und setzt dann aus, ohne dass sich die Cystitis wiederholt. Auf unseren Rath hin nimmt er, wenn er merkt, dass der Harn nicht völlig klar ist, 3—4 Tage lang Urotropin ein, worauf sich der Harn immer klärt und Monate lang vollkomen klar bleibt.

Ein ähnliches Verhalten weist auch folgender Fall auf:

Herr A. H., 68 Jahre alt. Aufgenommen: 28. October 1900. Katheterisirt sich selbst 2—3 Mal in 24 Stunden. Leidet häufig an Epididymitis und Blutungen aus der Blase, seit 6 Monaten macht er sich selbst Spülungen mit 3proc. Borlösung. Harn sehr trüb, reagirt sauer. Spur Albumen. Spur Zucker. Aus der Urethra entleert sich grünliches Sekret.

Diagnose: Prostatahypertrophie, Cystitis chronica, Uretritis chronica, Hernia inguinalis dextra et sinistra.

Therapie: 3mal wöchentlich Blasenwaschung (4proc. Borlösung, Argent. nitr. 1 : 1000). Innerlich 2mal täglich $^1/_2$ g Urotropin in $^1/_4$ Liter Wasser.

12. November. Harn klar, keine Urethritis. Probe auf Urotropin stark positiv, Jorissen'sche Probe negativ. Urotropin wird weggelassen. Der Harn bleibt klar bis zum 6. Januar. An diesem Tage Blutung und Epididymitis dextra. Harn wieder sehr trüb. Blasenwaschung. Urotropin wie oben. Letzteres wird bis 26. Januar genommen. Harn vollkommen klar. Pat. wird angewiesen, wenn Blutung oder Epididymitis eintritt, Urotropin zu nehmen.

Noch in zehn weiteren Fällen hat sich nach unseren Beobachtungen das Urotropin bei incompleter Retention in Folge Prostatahypertrophie als wirksames Antisepticum erwiesen. Dieselben näher auszuführen, hiesse jedoch bereits Gesagtes wiederholen. Nur eines wollen wir betonen, dass in diesen Fällen, wie wir uns überzeugen konnten, die Anwendung des Urotropin ohne vollständige Entleerung der Blase und Waschung derselben, nicht zur Besserung der Cystitis führte.

In einem Falle von Prostatahypertrophie mit Cystitis in einer Balkenblase hat sich Urotropin nicht bewährt.

Es handelte sich um einen Patienten, der einige Tage nach einer radicaler Hernienoperation aus der Blase blutete. Hierauf trat Cystitis mit heftigen Schmerzen und grossem Harndrang auf. Prostata in den Seitenlappen erheblich vergrössert, bei Palpation sehr schmerzhaft. Die Harnröhre weist ein Hinderniss in der Pars prostatica, welche auch verlängert erscheint, auf. Bei Sondirung der Blase fühlt man deutlich Trabekeln, ein Stein konnte nicht nachgewiesen werden. Residualharn: 250 ccm.

Harn sehr trüb, sauer reagirend. Spur Albumen. Kein Zucker.

Mikroskopisch viel Eiter, geschwänzte und Blasenepithelien.

Diagnose: Prostatahypertrophie, Cystitis chronica.

Therapie: 2mal täglich Entleerung der Blase mittelst Katheter. Tägliche Blasenspülung. 3mal täglich $^1/_2$ g Urotropin. Pat. klagt über heftigeres Brennen und grösseren Handrang, welche Beschwerden sofort aufhörten, als Urotropin ausgesetzt

und Salol gegeben wird. Hier war die Probe auf Urotropin stark positiv, auch die Jorissen'sche Probe ist deutlich positiv. Pat ist. nach Wildunger Cur, bei 2mal täglichem Katheterismus, bedeutend gebessert.

An diesen Fall reiht sich ein folgender, in welchem Urotropin ebenso im Stich liess, wie alle anderen angewendeten „Harndesinficientien".

Herr S. H., 63 Jahre alt. Aufgenommen am 23. October. Vor $1^1/_2$ Jahren Litholapaxie (harnsaurer Stein). Vor der Operation hatte Pat. nur leichtes Brennen beim Uriniren; nach Angabe des Arztes war die Cystitis nur gering. Seit der Operation sind die Beschwerden viel grösser, die Cystitis heftiger geworden. Prostata bei Palpation sehr empfindlich, gross und hart. Aus der Harnröhre entleert sich grünlicher Eiter. In der Pars posterior urethrae eine Strictur. Deutliche Balkenblase.

Diagnose: Prostatahypertrophie, Cystitis chronica. Urethritis chronica. Strictura. Harn ist sehr trübe, reagirt neutral. Spur Albumen, kein Zucker. Mikroskopisch sehr viel Eiter und Blasenepithelien.

Therapie: Blasenspülung mit Borlösung. Instillation von 2—3ccm einer $^1/_2$ proc. Argent. nitric.-Lösung. Innerlich 3mal täglich $^1/_2$ g Urotropin in $^1/_4$ Liter Wasser. Dehnung der Strictur. Am 25. October haben die Beschwerden etwas nachgelassen, Harn noch immer gleichmässig trüb. Probe auf Urotropin stark positiv, Jorissen'sche Probe schwach positiv. Am 14. November hat sich der Zustand des Pat. verschlimmert, er klagt über heftiges Brennen in der Blase. Es wird verordnet, das Urotropin nur 2mal täglich zu nehmen. Da sich der Zustand nicht bessert, wird Urotropin am 5. December ausgesetzt.

Viel Aehnlichkeit mit dem eben besprochenen hat der folgende Fall.

Herr B., 22 Jahre alt. Pat. hatte als Kind einen Blasenstein. Vor 4 Jahren wurde abermals ein Stein aus der Blase entfernt. Seit der Operation heftiges Brennen beim Uriniren und heftiger Harndrang. Prostata etwas vergrössert, höckerig, schmerzhaft. In der Urethra drei Stricturen. Bei Sondirung kein Stein nachweisbar. Harn sehr flockig und trübe; die Flocken oft blutig tingirt. Ziemlich viel Albumen, kein Zucker. Im Sediment Leukocyten, rothe Blutkörperchen, viele Epithelien.

Diagnose: Cystitis chron., Prostatit. chron., Strictur.

Die oft wiederholte Untersuchung auf Tuberkelbacillen blieb immer negativ.

Therapie: Argent. nitr.-Instillation ($^1/_2$ pCt.). Dehnung, 3mal täglich $^1/_2$ g Urotropin. Da nach 2 Monaten keine Besserung erzielt wird, wird Urotropin weggelassen und täglich 3mal je 1 g Salol genommen. Besserung.

Auch im folgenden Falle musste man das Urotropin gegen Salol austauschen, da es den Zustand nicht günstig beeinflusste.

Es handelte sich um eine 62 Jahre alte Patientin G., die seit 2 Jahren an heftigen Schmerzen beim Uriniren und äusserst heftigem Handrange litt. Harn stinkend, sehr trüb, alkalisch. Schmerzen im Kreuz und beiderseits in der Nierengegend. Schmerzen beim Katheterismus, durch welchen nur wenig Harn entleert wird. Die Einführung von 40 ccm Borlösung macht heftige Schmerzen.

Diagnose: Cystitis dolorosa. Pyelitis chronica.

Therapie: Argentum-Instillation (12 Tropfen einer $^1/_4$ proc. Lösung). 3mal täglich $^1/_2$ g Urotropin. Morph. supposit. In der ersten Woche besserte sich der Zustand etwas, dann trat Verschlimmerung ein, sodass nach 14 Tagen das Urotropin ausgesetzt und Salol verordnet wurde. Darauf folgte Besserung. Nach abermals 14 Tagen wurde Salol ausgesetzt und wieder Urotropin gegeben. Abermalige Verschlimmerung, die sich erst nach Aussetzen von Urotropin und Wiederverordnen von Salol besserte.



War in letztgenannten Fällen der Erfolg des Urotropin ausgeblieben, so ist er im folgenden unzweifelhaft.

Herr St., 50 Jahre alt. Aufgenommen 26. Juni 1900. Vor 20 Jahren Gonorrhoe mit Cystitis und Epididymitis. Seit vielen Jahren Harndrang und Brennen beim Uriniren. Harn gleichmässig trüb, sauer. Eiweiss reichlich, kein Zucker. Im Sediment viel Eiter, Blasenepithelien und geschwänzte Epithelien.

Diagnose: Pyelitis chron., Cyst. chron. Prostat. chron. Strictur urethr.

Therapie: Argent. nitr.-Instill. Massage der Prostata. Dehnung. 3mal täglich $^1/_2$ g Urotropin.

26. August. Strictur für No. 25. Fil. Charr. durchgängig. Prostata viel kleiner. Harn nahezu klar. Pat. zeigt sich monatlich 1—2 mal. Die Besserung ist anhaltend. Zweimal war bis heute (12. Dec.) das Urotropin weggelassen worden, was von Verschlimmerung gefolgt war. Pat. nimmt jetzt 2 mal $^1/_2$ g ohne Beschwerden.

Zum Schluss sei es gestattet einen Fall zu berichten, der seit Jahren in Folge einer Rückenmarksaffection an Blasenlähmung leidet.

Pat. urinirt nicht spontan, muss 3—4 mal in 24 Stunden katheterisirt werden. Seit 2 Jahren besteht Cystitis, trotz häufiger antiseptischer Blasenspülungen und Anwendung von Harndesinficientien. Auf Urotropingebrauch (4mal täglich $^1/_2$ g) verschwinden die cystitischen Beschwerden rasch und der Harn klärt sich vollkommen. Jetzt ist der Harn seit 2 Monaten bei täglich 2mal $^1/_2$ g Urotropin vollkommen klar. 3mal ward in dieser Zeit der Versuch gemacht, das Urotropin wegzulassen: doch verschlimmerte sich jedesmal der Zustand.

Diese Beobachtungen bei unserer Darreichung von Urotropin ergaben folgende Schlüsse:

1. Das Urotropin wird in Dosen von 3 mal täglich $^1/_2$ g in einem Glase Wasser gut vertragen (nur in einem Falle trat Brennen beim Uriniren auf, das mit Sistirung der Medication aufhörte).

2. Im frisch (auch durch Katheterismus) entleerten Harn konnten wir des öfteren Formaldehyd mit Jorrissen's Reagens nicht nachweisen; sonst wies der Ausfall dieser ungemein empfindlichen Reaction auf sehr geringe Formaldehydmengen hin. Dagegen gaben die Harne stets intensive Urotropinreaction.

3. Dem Fehlen der Formaldehydreaction entsprach nicht auch ein Ausbleiben der Urotropinreaction und umgekehrt.

4. Durchgreifende Unterschiede im Erfolge der Therapie je nach der Reaction des Harns konnten wir in unseren Fällen nicht erheben.

5. Das Urotropin erwies sich als treffliches Harnantisepticum; wo der Erfolg zu wünschen übrig liess, schien dies an der Unzulänglichkeit der Dosen zu liegen.

6. Die locale Therapie wird durch diese Medication bei der chronischen Cystitis mit Harnretention keineswegs überflüssig.



Literatur.

1. Nicolaier, A., Ueber die therapeutische Verwendung des Hexametylentetramin. Ctbl. für die med. Wiss. No. 51. 22. Dec. 1894.
2. Nicolaier, A., Ueber die therapeutische Anwendung des Urotropin. Deutsche med. Woch. 1895. No. 34.
3. Loebisch, Ein Fall von Pyelitis calcul. etc. Wiener klin. Woch. No. 12. 1897.
4. Nicolaier, Ueber die Behandlung der Cystitis mit ammon. Harngährung durch Urotropin. Der ärztliche Praktiker. No. 12. 1897.
5. Heubner, Urotropin in der Kinderpraxis. Therapie der Gegenwart. 1899. Feb.
6. Cohn, J., Therapeutische Erfahrungen über Urotropin. Berliner klin. Woch. No. 42. 1897.
7. Casper, Ueber einige Eigenschaften und Indicationen des Urotropins. Deutsche med. Woch. No. 45. 1897.
8. Casper, Experimentelle und klinische Betrachtungen über Urotropin. Monatsbericht über die Gesammtleistungen auf dem Gebiete der Krankheiten des Harn- und Sexualapparates. III. No. 1. 1898.
9. Citron, Ueber Formaldehyd im Harn nach Urotropingebrauch. Ibid. III. No. 2. 1898.
10. Neufeld, Bacteriurie bei Typhus etc. Deutsche med. Woch. No. 51. 1900.
11. Hueppe, Fortschritte der Medicin. 1886. S. 447.
12. Ortowski, O bakteryobojczem dziatanin urotropiny etc. Gazeta lekarska. No. 13, 14. 1900.
13. Grosglik, Ueber den Heilwerth des Urotropins bei infectiösen Erkrankungen des Harnapparates. Ctbl. für die Krankheiten der Harn- und Sexualorgane. 1900. Bd. XI. H. 5.
14. Ehrmann, Das Urotropin in der Behandlung bakter. Erkrankungen der Harnwege. The Therapist. London. Mai 1899.
15. Petruschky, Ueber Massenausscheidung von Typhusbacillen durch den Urin etc. Ctbl. fur Bakt. Bd. XIX. No. 6 und 7.
16. Richardson, Referate. Ctbl. für Bakt. Bd. XXVI. No. 4 und 5. Deutsche med. Woch. No. 8. 1899.
17. Weyl, Handbuch (Desinfection).



XXII.

Aus der medicin. Klinik des Herrn Geh.-Rath Prof. Riegel in Giessen.

Die Nachweisung des Broms im Harn und Speichel.

Von

Professor Dr. **Georg Sticker.**

Bei Untersuchungen über die Ansammlung, Bindung und Ausscheidung von Arzneien im Körper Gesunder und Kranker vermisste ich unter Anderem eine genügend einfache und sichere Probe für die Anwesenheit von Brom in thierischen Flüssigkeiten und Geweben. Die vorhandenen Anleitungen der Chemiker zur qualitativen Analyse gaben mir ebensowenig eine solche wie unsere klinischen Leitfäden der chemischen Diagnostik.

Wer die Sicherheit des Jodnachweises in Harn, Speichel, Milch, Geweben bei Anwendung der gebräuchlichen Mittel und unter Einhaltung der nöthigen Vorsichtsmaassregeln erprobt hat und dann hofft, mit den Proben auf Brom, welche von Jaksch, Krukenberg, Lenhartz, Neubauer und Vogel, Penzoldt, Sahli, Salkowski und Leube, Seifert und Müller und Andere fast einstimmig empfehlen, einen ähnlichen Erfolg zu haben, der wird sehr enttäuscht und findet bald, dass selbst sehr grosse Brommengen der Entdeckung durch die empfohlenen Methoden sich entziehen, kleinere gar nicht oder nur mit einer verdriesslichen Unsicherkeit nachgewiesen werden können.

Eine Spur Jodkalium, in einem Topf Urin aufgelöst, ist immer leicht wiederzufinden[1]); ein Gramm Bromkalium und mehr verschwindet darin für die einfacheren Proben. Bei gleichzeitiger Anwesenheit von Jodsalzen und Bromsalzen im Harn ist es stets leicht, das Jod sichtbar zu machen; es wird sogar, wie ich mich in besonderen Versuchen überzeugt habe, durch die Anwesenheit von Brom die Entbindung des Jodes zweifellos erleichtert. Dagegen entgeht, wie ich nachher ausführen werde, das

1) Grenzwerthe für die Jodnachweisung im (eiweissfreien) Harn durch die gewöhnliche Stärkekleisterprobe habe ich in meinen „Untersuchungen über die Elimination des Jodes im Fieber“ (Berliner klin. Wochenschr. 1885) mitgetheilt.



Brom bei Anwesenheit von Jod der Untersuchung, wenn es nicht gelingt, zuerst das Jod zu entfernen.

Zwar behauptet von Jaksch in seiner sonst so zuverlässigen Diagnostik (5. Auflage, 1901), dass Brom rasch in den Harn und in den Speichel übergehe und sich darin leicht nachweisen lasse; aber mir glückte es mit der von ihm befolgten Methode nie, im Speichel Brom zu finden, selbst dann nicht, wenn meine Versuchsperson 2, 3 und 4 g Bromkalium eingenommen hatte und ich danach ihren Speichel von Stunde zu Stunde in grossen Mengen (30, 50, 100 ccm) sammelte, was mit meiner Weise, Schwämmchen trocken kauen zu lassen[1]), sehr leicht ist und keiner Pilokarpineinspritzungen, die empfohlen werden, bedarf.

Freilich gelang es mir oft, die „für Brom charakteristische Gelb- oder Braunfärbung“ des Chloroforms nach Zusatz von Chlorwasser und Ausschütteln mit Chloroform ebenso aus dem Speichel wie aus dem Urin von Personen, die Bromkalium eingenommen hatten, zu erhalten; aber das gelang mir auch beim eingeengten Harn und beim Speichel fast aller Menschen, die gar kein Bromsalz bekommen hatten.

Als ich aber das fragliche Brom genauer mit Stärkepapier oder durch Zusatz von überschüssigem Chlorwasser (Entfärbung der Bromlösung) prüfte, merkte ich bald, dass das vermeintliche Brom keines war und dass die Angabe von Jaksch's weder für den Harn noch für den Speichel eine allgemeine Gültigkeit hat. Auch die Hinweisung von Jaksch's auf eine Arbeit von Rosenbach, derzufolge dieser im Speichel Brom nach Darreichung von Bromsalzen gefunden habe, beruht auf einem Irrthum, da die Mittheilung Rosenbach's (Centralblatt für innere Medicin, 1891) sich auf Farbenreactionen im Speichel bezieht, die mit Brom nichts zu thun haben.

Ehe ich auf die Untersuchung eingehe, was das für ein Körper ist, der Brom im Harn, im Speichel u. s. w. vorzutäuschen vermag, muss ich kurz die Schulmethode, welche der Bromnachweisung dienen soll, erwähnen.

Man versetze, heisst es, den Harn mit einigen Tropfen Chlorkalklösung und Salzsäure, oder mit einer genügenden Menge Chlorwasser und schüttele mit Chloroform, oder mit Aether, oder mit Schwefelkohlenstoff aus. Das freigewordene Brom werde dann von diesen Flüssigkeiten aufgenommen und färbe sie gelb bis braungelb.

Zunächst sollte bei der Empfehlung dieser Probe nicht vergessen werden, hinzuzusetzen, dass ein Ueberschuss von Chlorwasser die Bildung von Bromsäure bewirkt und damit wieder zur Entfärbung der Ausziehungsflüssigkeiten führt.

1) Ein einfaches Verfahren, grössere Mengen von Mundspeichel zu gewinnen. Münchener med. Wochenschr. 1897.



Sodann gelingt diese Probe nur bei Anwesenheit so grosser Brommengen, dass sie für gewöhnlich im Stich lässt. In Uebereinstimmung mit Rabuteau (Gazette médicale de Paris, 1868) empfehlen desshalb Einige, von Jaksch, Salkowski u. s. w., vor der Probe den Harn einzuengen, zu verkohlen und dann an dem farblosen Wasserauszug der Kohle in der angegebenen Weise auf Brom zu prüfen.

Bei der Ausführung dieses Verfahrens erhält man die gelbe Färbung der Ausschüttelungsflüssigkeit, welche, wie bemerkt, keineswegs immer und mit Sicherheit Brom anzeigt.

Zur Nachweisung geringer Jodmengen im Harn hatte Castain (Bulletin de Thérapie, 1861) vorgeschlagen, etwa ein halbes Liter Harn mit 2 g Aetzkali zu versetzen, das Gemisch zum Trocknen zu verdunsten und sämmtliche organische Stoffe zu verbrennen, dann den Rückstand in Wasser zu lösen und mit Stärkekleister und Chlorwasser oder rauchender Salpetersäure oder salpetrigsaurem Kalium und Schwefelsäure auf Jod zu prüfen (nach Neubauer u. Vogel, Analyse des Harns, 9. Aufl.).

Auch diese, dem Rabuteau'schen Verfahren offenbar zu Grunde liegende Methode habe ich zum Zweck der Bromentdeckung geprüft und dabei gefunden, dass man das (von Neubauer und Vogel in Klammern gesetzte) Chlorwasser nicht anwenden darf, ohne vorher die Lösung mittels Essigsäure, Phosphorsäure u. dgl. auf eine saure Reaction gebracht zu haben; im anderen Falle gelingt die Befreiung des Broms durch Chlorwasser nicht, oder nur unsicher bei einem sehr reichlichen Zusatz von Chlorwasser. Im übrigen ist bei dem Castain'schen Verfahren bezüglich der Deutung der Gelbfärbung des Chloroforms dieselbe Vorsicht nöthig wie bei der Rabuteau'schen Modification.

Nicht anders ist es bei dem Verfahren Salkowski's, der es mit Rücksicht auf die Eigenschaft des Harns, „Brom zu binden", als zweckmässig erachtet, zum Nachweis kleiner Brommengen sogar als nöthig, vor der Befreiung des Broms aus seinen Salzen das Brom dem Harn zu entziehen dadurch, dass es an Silber gebunden und ausgefällt wird, etwa nach folgender Vorschrift:

50—100 ccm Harn werden im Kolben auf dem Wasserbad erhitzt, mit reiner Salpetersäure angesäuert, mit einer Lösung von Silbernitrat reichlich versetzt und zugleich kräftig geschüttelt, damit der entstehende Niederschlag sich zusammenballt und zuletzt die Flüssigkeit klar darübersteht; dann wird der Niederschlag durch ein Faltenfilter filtrirt, mit heissem Wasser ausgewaschen und der Filterrückstand auf dem Filter bei 100° getrocknet. Die trockene Masse wird mit dem dreifachen bis vierfachen Volumen eines Gemisches gleicher Theile Salpeter und kohlensaures Natron verrieben und geschmolzen; die Schmelze wird in Wasser gelöst, von dem abgeschiedenen metallischen Silber abfiltrirt und das Filtrat nach Neutralisirung mit Salpetersäure zur Reaction benutzt.

Bei diesem Verfahren kann, wie **Salkowski** hinzufügt, auch das Brom, soweit es an organische Substanzen gebunden ist, nachgewiesen werden, wenn man nach dem Abfiltriren des Silberpräcipitats das Filtrat durch Einleiten von Schwefelwasserstoff vom Silberüberschuss befreit, vom Schwefelsilber abfiltrirt und das neue Filtrat mit etwa 3 g trockenem kohlensauren Natron und 5 g Salpeter eindampft, trocknet und schmilzt. In der wässerigen Lösung der Schmelze ist das Brom in der gewöhnlichen Weise nachweisbar.

Alle eben angeführten Methoden lassen ganz im Stich bei dem gleichzeitigen Vorhandensein einer Spur von Jod in der bromhaltigen Lösung; es gelingt dann weder durch Chlorwasser noch durch rauchende Salpetersäure, noch durch Schwefelsäure und Natriumnitrit das Brom sichtbar zu machen, weil das Jod die Ausschüttelungsflüssigkeit in Anspruch nimmt.

Enthält die zu prüfende Flüssigkeit kein Jod, so ist die Entdeckung des Broms keineswegs gesichert. Man findet zwar, wie ich schon sagte, eine Gelbfärbung des Chloroforms u. s. w., aber diese nicht allein in dem Harn oder in dem Speichel, in welchem man Brom erwarten darf, sondern überhaupt in fast jedem beliebigen Harn und Speichel.

Will man nun nicht von vorneherein annehmen, dass Brom in Spuren ein gewöhnlicher Bestandtheil des Körpers und seiner Ausscheidungen sei, so muss man natürlich zweifeln, ob die Gelbfärbung der Ausziehflüssigkeit Brom ankünde.

Oft ist schon ein mehr röthlicher oder braunrother als gelber oder braungelber Farbenton des Chloroforms beim Ausschütteln auffallend und macht die Diagnose Brom verdächtig. Zwar scheint die Fällbarkeit des Farbstoffes durch Silbernitratlösung oder Kupfersulfatlösung die Diagnose Brom zu stützen; aber die Unfähigkeit des vermeintlichen Broms, Stärkekleister gelb zu färben oder durch Chlorwasser entfärbt zu werden, bestärkt in dem Verdacht, dass es sich um einen anderen Körper als Brom handelt.

Was ist nun dieses Pseudobrom?

Seine Fällbarkeit durch Silbernitrat lässt unter Anderem an eine Cyanverbindung denken, insbesondere an die im Harn wie im Speichel fast immer vorhandene Rhodanwasserstoffsäure oder vielmehr, da die Sulfocyansäure in wässerigen, ätherischen, chloroformigen u. s. w. Lösungen farblos ist, an die aus der Sulfocyansäure leicht entstehende gelbe Persulfocyansäure (Xanthanwasserstoffsäure), oder an eine rothe isomere Modification derselben, oder an ein durch die Eisenspuren, welche die meisten Reagentien enthalten, gebildetes Eisenrhodanid.

In der That kann es sich nur um eine Sulfocyansäure handeln; denn erstens lässt sich aus jedem Rhodansalz, welches in wässeriger Lösung mit rauchender Salpetersäure oder mit Natriumnitrit und Salz-

säure oder mit Chlorwasser und Harnasche (Chlorwasser allein genügt nicht, auch ist nicht jede Harnasche wirksam) behandelt wird, ein gelbrother bis rothbrauner Farbstoff bilden, der in Aether, Chloroform u. s. w. übergeht und mit Eisenoxydsalzen blutroth gefärbt wird; zweitens lässt sich an einer wässerigen Bromkaliumlösung zeigen, dass Brom in Gegenwart von Rhodankalium durch Zusatz von Salzsäure oder Chlorwasser nicht abgespalten wird, während bei Natriumnitritzusatz jener gelbrothe bis rothbraune Farbstoff entsteht, den Eisenoxyd blutroth färbt; drittens zeigt sich, dass alle Harnauszüge und Speichelauszüge, die bromhaltigen wie die bromfreien, der wässerige Ascheauszug sowohl wie die mit Chloroform oder Aether u. s. w. gemachte Ausschüttelung, durch Eisenoxydlösungen blutroth gefärbt werden, selbst noch bei starker Verdünnung, und es ergiebt sich also, dass bei dem von den Autoren empfohlenen Verfahren, im eingeengten Harn Brom nachzuweisen, das Rhodankalium jedenfalls Brom vortäuschen kann, wo es nicht ist, und in vielen Fällen Brom verdecken kann, wo es vorhanden ist.

Die nächste Aufgabe war, zu versuchen, die unbequeme Rhodanverbindung zu zerstören oder auszuschalten und dann das Brom nachzuweisen. Es gelang dies nach dem Rath des Professor Elbs folgendermaassen:

Eine wässerige Lösung von Rhodankalium und Bromkalium wird in eine tubulirte Retorte gebracht, die mit ihrem langen Rohr in eine U-förmige Vorlage endigt. Letztere enthält Zinkspähne als Reductionsmittel und verdünnte Kalilauge (5pCt.) und steht zur Abkühlung in einem Gefäss mit kaltem Wasser. Der Retorteninhalt wird vorsichtig mit Salzsäure und chlorsaurem Kalium versetzt und dann bis zum Kochen erhitzt. Nach dem Erhitzen trübt sich die Flüssigkeit opalescirend, falls die zugesetzte Menge von chlorsaurem Kalium ausreichte; sonst muss mehr von letzterem zugesetzt werden; es tritt dann bei weiterem Kochen eine rasche Aufhellung der Flüssigkeit und als Zeichen der Brombefreiung ein flüchtiges Erscheinen von braunem Dampf auf. Das Brom geht als Chlorbrom in die Vorlage über, wird hier als Bromkalium gebunden und kann dann im Filtrat durch Chlorwasser befreit und mit Chloroform ausgeschüttelt werden, oder es ist in der Vorlage als Bromsäure vorhanden und kann dann nicht mit Chlorwasser, sondern mit salpetrigsaurem Natrium befreit werden. Dass die im Chloroform enthaltene gelbe Substanz Brom ist, kann durch die Stärkeprobe sowie durch die Entfärbung bei einem Ueberschuss von Chlorzusatz festgestellt werden.

Macht man den beschriebenen Versuch mit dem eingedampften und verkohlten Harn eines Menschen, der ein Bromsalz eingenommen hat, so gelingt die Nachweisung des Broms jedesmal einige Zeit nach der Aufnahme und viele Stunden später. Dasselbe glückt auch bald nach



der Einverleibung des Broms im Speichel, wenn die eingenommene Brommenge nicht zu gering war, mindestens zwei oder drei Gramm betrug.

Eine weitere Frage ist, wie kann man bei gleichzeitiger Anwesenheit von Jod und Brom im Harn das letztere nachweisen?

Krukenberg benutzt zur Trennung der Halogene die verschiedene Löslichkeit ihrer Silberverbindungen in Ammoniak (Grundriss der medicinisch-chemischen Analyse).

Seine Methode beruht auf den folgenden Thatsachen: wird der Silberniederschlag aus einer Flüssigkeit durch verdünntes Ammoniak vollständig wiedergelöst, so kann es sich um Cyan- oder Chlorverbindungen handeln; Bromsilber wird nur in concentrirter Ammoniaklösung gelöst; Jodsilber ist auch darin unlöslich. Das Cyan wird nun in der Lösung mittels der Berlinerblaureaction, das Brom mittels Chlorwasser und Schwefelkohlenstoff durch die gelbe Färbung des letzteren, das Chlor bei Anwesenheit von Brom und Cyan durch Destillation mit chromsaurem Kalium und Schwefelsäure erkannt. — Löst sich der Silberniederschlag nicht oder unvollständig, so wird mit Chlorwasser und Schwefelkohlenstoff auf Jod geprüft. Bei gleichzeitiger Anwesenheit von Brom tritt nach reichlichem Chlorwasserzusatz keine völlige Entfärbung des Schwefelkohlenstoffs, sondern Gelbfärbung ein. Der Nachweis von Cyan und Chlor soll bei Gegenwart von Jod und Brom keine Aenderung erfahren.

Prüft man diese Methode an Harnauszügen, die mit den verschiedenen etwa fehlenden Halogenen vor der Bereitung versetzt sind, so findet man, dass das Ergebniss durchaus kein einheitliches ist, sondern von der Menge der einzelnen Halogene abhängt. Was insbesondere die Nachweisung des Brom angeht, so entzieht es sich in kleineren Mengen der Probe durch die vorhin bereits erwähnte Wirkung des Chlorwassers, im Ueberschuss aus dem gelben Brom farblose Bromsäure zu bilden. Und es ist eben kaum möglich, die Grenze, wo der Chlorüberschuss beginnt, bei Bromspuren einzuhalten. Ausserdem ist es mir wenigstens unmöglich, die gelbe Färbung des Schwefelkohlenstoffs u. s. w. durch Bromspuren von der gelben Färbung, welche ausgeschütteltes Chlor macht, zu unterscheiden.

Etwas besser gelingt die Bromentdeckung im Harn in Gegenwart von Jodsalzen durch das folgende Verfahren:

Man versetzt den eingeengten Harn mit Kupfervitriollösung und schwefliger Säure (letztere als Reductionsmittel, damit kein lösliches Kupferrhodanid entsteht); dann fällt das Jod als Kupferjodür, das Rhodan als Kupferrhodanür aus; die beiden Verbindungen können abfiltrirt werden; freilich geht das Kupferjodür oft leicht durch das Filter, so dass der Harn besser durch ein dichtes Wattefilter als durch Papier, oder noch zweckmässiger durch Centrifugiren mit Kohlepulver vom Jodniederschlag befreit wird. Am Filterrückstand und Centrifugensediment wird



Rhodan dadurch nachgewiesen, dass dem in Wasser aufgenommenen Niederschlag nach Ansäuerung mit Salzsäure Eisenchloridlösung zugeträufelt wird; es entsteht das blutrothe Eisenrhodanid. Setzt man nun Schwefelkohlenstoff zu und schüttelt aus, so geht das zugleich freigewordene Jod in letzteren über, während das Eisenrhodanid im Wasser gelöst bleibt. — Der nach Ausfällung des Jodes und Rhodans verbliebene Harn wird zur Vertreibung der schwefligen Säure erhitzt, wieder abgekühlt und dann mit einer Spur Salzsäure angesäuert und mit Chlorwasser versetzt. Dabei wird das Brom entbunden und von zugefügtem Chloroform mit gelber oder brauner Farbe aufgenommen. Um nun sicher zu sein, dass man es im Chloroform mit Brom zu thun hat, lässt man es auf einem nassen Filter absitzen, wäscht das Chlor mit reinem Wasser aus und fügt dem zugleich mit Wasser in ein Reagenzglas gebrachten Chloroform etwas Jodkaliumlösung zu. Enthält das Chloroform Brom, so macht dieses Jod frei, welches mit weinrother Farbe die gelbe des Broms verdrängt, während das darüberstehende Wasser farblos bleibt. Enthielt das Chloroform kein Brom, so ruft der Jodkaliumzusatz keine Veränderung hervor.

Die vorstehende Probe ist einfacher, als die von Krukenberg angegebene und, so viel ich sehe, auch sicherer. Sie theilt aber mit ihr den Nachtheil, dass es nur bei sehr vorsichtigem Arbeiten gelingt, das Jod ganz auszufällen.

Ich hätte damit zufrieden bleiben müssen, wenn sich nicht zufällig ein weit einfacheres Verfahren geboten hätte, das ich in den Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences (Tome 126, No. 3, 1898) gefunden habe. Es wird von Carnot unter dem Titel: Sur la séparation et le dosage de l'jode, du brome et du chlore mitgetheilt. Es lässt an Sicherheit und Feinheit nichts mehr zu wünschen übrig, und ich darf hoffen, dass es an die Stelle der bisher empfohlenen nichtsnutzigen Proben in unsere Lehrbücher übergehen wird.

Es gestattet die Nachweisung des Brom in Gegenwart aller anderen Halogene. Wenn Jod vorhanden ist, kann dieses, muss aber nicht nothwendig zuerst entfernt werden:

1. Das Jod wird durch Schwefelsäure, welche mit Salpetersäuredämpfen (durch Einwirkung von Acid. nitr. concentrirt auf Stärke unter Erwärmen gewonnen) gesättigt ist, entbunden und mit einigen Tropfen Schwefelkohlenstoff ausgeschüttelt.

2. Nach Ausscheidung des Jodes giesst man die Flüssigkeit in einen kleinen Ballon, fügt ein wenig Chromsäure und Schwefelsäure hinzu, erwärmt bis zum Kochen und hält über die Oeffnung ein mit Fluoresceïnlösung gelb gefärbtes Filtrirpapier. Dasselbe wird durch Spuren von Brom geröthet.

Untersucht man geringe Flüssigkeitsmengen, Speichel u. s. w., so



ist es besser, dieselbe in einen Erlenmeyer'schen Kolben zu giessen, damit die Verdampfungsfläche möglichst gross ist, und eine feuchte Kappe von schwach gefärbtem Fluoresceïnpapier fest darüber zu decken, damit von dem Bromdampf nichts nebenher entweicht.

Es gelang mir mit dem Carnot'schen Verfahren, im Speichel sicher Brom zu entdecken, wenn ich mit der Methode Krukenberg's oder nach meiner Kupfervitriolfällung vergeblich danach gesucht hatte.

Bisher habe ich Folgendes festgestellt: Im Speichel tritt das Brom nur nach Aufnahme grösserer Mengen Bromkalium (1—2 g und mehr) und zwar schubweise, besonders nach längeren Kaubewegungen auf.

Ohne vorhergegangene Bromeinführung fand ich Brom im Speichel und im Harn nie. Ebensowenig gelang es mir, in der Asche dreier Gehirne, in drei Leberstücken, in zwei Nieren, in zwei Schilddrüsen und im Muskelfleisch von Menschen, welche in den letzten Wochen ihres Lebens keine Bromarznei erhalten hatten, Brom aufzufinden.

Diese Untersuchung, welche feststellen sollte, ob das Brom ein regelmässiger Bestandtheil des menschlichen Organismus sei, war mit Rücksicht auf die Entdeckung Baumann's geschehen, dass in der Schilddrüse und in der Thymusdrüse das Jod regelmässig als organischer Körpertheil enthalten ist. (Zeitschrift für physiolog. Chemie. 21. Bd. 1895.)

Wenn Baumann sagt, dass ihm die Nachweisung von Jod in anderen Organen des Körpers bisher nicht gelungen sei, so kann ich dies für die genannten Leichentheile meinerseits bestätigen. Dagegen habe ich deutliche Spuren von Jod wiederholt im Harn von Menschen gefunden, welche arzneiliche Jodgaben nicht erhalten und auch in den der Untersuchung vorhergehenden Tagen keine jodhaltigen Speisen (Seefische, Leberthran u. s. w.) genossen hatten. Ebenso habe ich in zwei menschlichen Hoden und in einer Probe Kuhmilch Jod gefunden. Ich theile diese vereinzelten Befunde hier bei Gelegenheit mit, weil ich nicht weiss, ob ich sie in der nächsten Zeit vermehren und auf ihren Grund verfolgen kann.



XXIII.

Ueber schwere Abdominalerscheinungen im Beginn einer Pneumonie oder Pleuritis.

Von

Dr. **P. Hampeln,** Riga.

Zu einer der wichtigsten Erfahrungen, die, wenigstens vorübergehend, dem Arzte grosse Verlegenheit bereiten kann, gehört die Vortäuschung schwerer Erkrankungen irgend eines ganz gesunden Körpertheils, während es sich um eine Erkrankung ganz anderer, versteckter Lokalisation handelt, die nur die Maske jener angenommen hatte.

Solcher Maskirungen giebt es nicht wenige. Ich erinnere an die im Kindesalter so oft unter dem Bilde schwerer Meningitis auftretende, sonst aber verborgene croupöse Pneumonie, an die Maskirung einer Nierenkolik durch eine Darmkolik, einer Gallensteinkolik oder Typhlitis durch eine Ureterenkolik, eines acuten pericardialen Ergusses oder stenocardischen Anfalles durch schwere Abdominalerscheinungen, alles der Erfahrung entnommene Beispiele, die sich leicht noch vermehren liessen. Mein besonderes Interesse erregte aber in den letzten Jahren, dass auch Erkrankungen gewöhnlichster Art, nämlich eine Pneumonie oder Pleuritis Veranlassung zu Täuschungen geben können, indem sie die Maske schwerster Abdominalerkrankungen annehmen und zwar in so auffälligem Grade, dass man sich vor die Entscheidung einer etwa vorzunehmenden Laparotomie gestellt sehen kann.

Mit diesen Fällen, die man, wie mir scheint, gut unter der Bezeichnung „pneumogener abdominaler Choc“ zusammenfassen könnte, will ich mich hier an der Hand mehrerer einschlägiger Beobachtungen beschäftigen. Ganz ausser Betracht soll dabei bleiben das so häufige Uebergreifen der Erkrankung einer Körperhöhle auf die andere, etwa der Abdominalhöhle auf die Brusthöhle und umgekehrt, auf welchem Uebertragungswege das auch geschehen mag, wobei ja gleichfalls das primär oder secundär erkrankte Organ übersehen werden kann und woraus ebenso eine Täuschung, aber anderer Art folgt. Es bleibt hier nämlich eine thatsächlich vorhandene Organerkrankung nur wegen fehlender



Krankheitsmerkmale verborgen, während es sich in unserem Falle eben um gar keine Krankheit, sondern nur um eine täuschende Krankheitserscheinung handelt. Dieses täuschende Scheinbild war in mehreren mir im Laufe der Jahre begegneten Fällen das der Perforationsperitonitis oder acuten Darmocclusion. Zwar gelang in den Fällen meiner Beobachtung die rechtzeitige Beseitigung der Täuschung und die Aufdeckung des eigentlichen Zusammenhanges allerdings jedes Mal. Dennoch muss ich eine solche Gefahr auf Grund der Referate der früher zum Krankheitsfalle hinzugezogenen Aerzte und eigener Wahrnehmung als bestehend anerkennen und erachte es darum nicht für unwichtig, einmal auf diese Frage näher einzugehen.

Der erste Fall dieser Art begegnete mir vor mehreren Jahren.

Der Kranke, ein junger Mann, wurde in die damals von mir geleitete therapeutische Abtheilung des Stadtkrankenhauses unter der Diagnose „Perforationsperitonitis" von aussen her eingebracht. Die schwere, acut, unter heftigem Leibschmerz, Obstipation und Erbrechen einsetzende Krankheit hatte die Diagnose veranlasst, doch ergab die Untersuchung am Aufnahmetage die Zeichen einer Pleuro-Pneumonie der linken Seite unter Ausschluss einer Abdominalerkrankung. Rascher tödtlicher Verlauf in 24 Stunden.

Sectionsergebniss: Serös-eitrige Pleuritis links, normaler Abdominalbefund.

In einem zweiten im Jahre 1898 von dem mich im Krankenhause während meiner Absenz vertretenden Collegen beobachteten Falle gab der unter schweren Erscheinungen einkommende Kranke an, seit 4 Tagen an heftigen Leibschmerzen, Stuhlverstopfung und Erbrechen zu leiden. Collaps, Erbrechen bei der Aufnahme. Temperatur 36,0. Puls kaum fühlbar, röchelndes Athmen, Benommenheit, kein Auswurf.

Objectiver Befund: Ueber den Lungen vorne beiderseits tympanitischer Schall, weit verbreitetes mittel- und grossblasiges Rasseln. Leise Herztöne. Diffuse Druckempfindlichkeit des aufgetriebenen Abdomens. Wegen Annahme einer „Darmocclusion oder -Perforation" wird Patient sofort in die chirurgische Abtheilung übergeführt, wo jedoch nach Feststellung desselben Befundes die Operation wegen des hochgradig collabirten Zustandes unterbleibt. Tod nach wenigen Stunden.

Sectionsbefund: Normales Abdomen, croupöse Pneumonie des rechten Unterlappens. Amyloid der Milz und der Nieren.

Ein dritter Fall im Januar 1899 imponirte dem Assistenten der therapeutischen Abtheilung laut mündlichen Referats in früher Morgenstunde als Darmocclusion. Patient, ein junger Mann, war in der Nacht plötzlich mit heftigen Schmerzen im linken Hypochondrium und im Rücken ohne Schüttelfrost erkrankt. Stuhlverhaltung, heftiger Leibschmerz und Collaps, eine anscheinend geblähte und gesteifte unbewegliche Darmschlinge links, bei sonst negativem Organbefund veranlasste die angegebene Diagnose und die sofortige Ueberführung des Kranken, noch bevor ich ihn gesehen, in die chirurgische Abtheilung, wo vom Assistenten dieselbe Auffassung getheilt wurde.

Ich referire nun weiter nach dem mir freundlichst zur Verfügung gestellten Krankenbogen dieser Abtheilung.

Die Aufnahme durch den Abtheilungschef Dr. Bergmann ergab einen kräftigen Allgemeinzustand des Patienten bei mässiger Temperaturerhöhung. Abdomen weich, nicht aufgetrieben; linkerseits, besonders im linken Hypochondrium, sehr druckempfindlich, doch ohne Resistenz. Im Uebrigen negativer Befund. Am folgenden Tage, den 2. Januar, nach Clysma reichlicher übelriechender Stuhl. Am 3. Januar



dieselben Schmerzen. Am 4. Januar wird links hinten unten am Thorax Dämpfung, Bronchialathmen und abgeschwächter Pektoralfremitus nachgewiesen. Nun Ueberführung in die therapeutische Abtheilung, wo ich den Patienten mit den Zeichen einer serös-eitrigen Pleuritis vorfand. Ausgang in Genesung in kurzer Zeit.

Der 4. Fall im Jahre 1899 betrifft eine junge Frau von etwa 20 Jahren. Sie war mit hartnäckigem Erbrechen, Stuhlverhaltung, heftigen epigastrischen Schmerzen und Fieber erkrankt. Dieses und Collapserscheinungen legte den behandelnden Aerzten die Annahme eines perforirten oder doch zur Perforation tendirenden Ulcus ventr. und damit die Erwägung eines etwa vorzunehmenden chirurgischen Eingriffes nahe. Doch sollte zuvor eine Consultation stattfinden, zu der ich am Abend hinzugezogen wurde. Hier wurde ich zunächst beim Anblick der jammernden, würgenden Kranken allerdings an das Bild der präsumirten Krankheit erinnert. Doch erwiesen sich diese stürmischen Erscheinungen bei genauerer Betrachtung als wesentlich nervöser Natur und ergab die objective Untersuchung eine croupöse Pneumonie des rechten Unterlappens, die den auffallenden abdominalen Shok hervorgerufen hatte. Das Bild schwerer Erkrankung wich bald dem beruhigenden, jede Gefahr ausschliessenden Zuspruche. In wenigen Tagen erfolgte Genesung. Typischer Verlauf.

Im fünften gleichfalls der consultativen Privatpraxis angehörenden Falle lagen keine so schweren Abdominalerscheinungen wie in den eben mitgetheilten vor, doch blieb das Urtheil zwei Tage lang in der Schwebe und ward der Verdacht bei Abwesenheit aller auf die Lunge oder Pleura hinweisenden Merkmale anfänglich dem Abdomen zugelenkt. Patientin war acut unter Fiebererscheinungen schwer erkrankt, klagte anfänglich über Schmerz im linken Hypochondrium, am folgenden Tage über das linke Hypogastrium, das besonders druckempfindlich erschien. Doch ergab eine gynäkologische Untersuchung völlig normalen Befund der verdächtigten Sexualorgane und gelang es an dem darauffolgenden Consultationstage zum ersten Male links ein Pleuraexsudat festzustellen. Rascher Verfall der Kräfte und Tod am 4. Krankheitstage. Keine Section gestattet.

Alle die eben mitgetheilten Fälle zeichnen sich durch kaum anzuzweifelnde Eindeutigkeit aus. Zwei Fälle primärer foudroyanter Pleuritis mit tödtlichem Verlauf, eine serös-eitrige Pleuritis mit günstigem Ausgange, eine tödtliche und eine günstig verlaufene croupöse Pneumonie, alle im Beginn der Erkrankung als Peritonitis oder Darmocclusion imponirend, während die gewöhnlichen Merkmale der eigentlichen Krankheit fehlten und auch die physikalische Untersuchung, wenigstens anfänglich, ein negatives Ergebniss hatte, jedoch im weiteren Verlaufe noch rechtzeitig, mit einer Ausnahme, das wahre Verhalten aufdeckte.

Ehe wir uns nun mit dieser Thatsache eingehender beschäftigen, bleiben noch zwei weitere Fälle mit freilich weniger eindeutigem Befunde zu berücksichtigen, die aber als Grenzfälle auch an dieser Stelle Beachtung verdienen. Denn, obschon in keinem von ihnen der primäre Charakter der Pleura- resp. Lungenkrankheit bewiesen werden konnte, so fehlt doch auch ebenso der Beweis des Gegentheils und erscheint darum die Frage nach einem Zusammenhange, wie er eben beschrieben wurde, der Erwägung werth.

Im ersten von ihnen hatten heftige Leibschmerzen, Erbrechen, starker Meteorismus und Obstipation zur Annahme einer schweren Darmerkrankung geführt. Patient, ca. 40 Jahre alt, wurde von seinem Arzte an die chirurgische Abtheilung des



Krankenhauses gewiesen. Dorthin von den Angehörigen zur Berathung aufgefordert constatirte ich den trotz reichlicher Stuhlentleerung noch immer bestehenden aber schmerzlosen Meteorismus mit erheblichem Hochstande des Zwerchfells, ausserdem aber Dämpfung der abhängigen Thoraxpartien, beiderseits Bronchialathmen, Rasseln und aufgehobenen Pectoralfremitus, besonders links. Bei der Probepunction der linken stärker gedämpften Thoraxhälfte wurde eine hämorrhagische Flüssigkeit gefunden. Die Abdominalerscheinungen traten nun gänzlich in den Hintergrund, so dass Patient wieder in seine Privatwohnung entlassen wurde. Auch hier zum Kranken gerufen hatte ich wiederholt Gelegenheit mich von der unter mässigen Temperaturerhöhungen fortbestehenden pleuralen Affection zu überzeugen, während das Abdomen nun völlig normal erschien. Links dehnte sich das Exsudat immer mehr aus. Eine zweite Probepunction links hinten in der Höhe des X. Intercostalraumes ergab rein eitriges nicht riechendes Fluidum, während vorne im V. Intercostalraum rein seröse, leicht gerinnende Flüssigkeit gewonnen wurde. Spärliche Leuco- und Erythrocyten darin. Ablehnung eines operativen Eingriffes. Tod nach circa einem Monat. Section nicht gestattet.

Auch in diesem Falle scheint sich mir aus dem klinischen Verlauf mit Wahrscheinlichkeit eine primäre Erkrankung der Brusthöhle zu ergeben, wenngleich natürlich ein verborgener subphrenischer Abscess unbekannten Ursprunges mit secundärer Pleuritis nicht ausgeschlossen werden kann. Bei dem Mangel aller Anhaltspunkte aber sowohl in der Vorgeschichte des Kranken als im Krankenbefunde für diese auch von den hinzugezogenen Collegen der chirurgischen Disciplin bekämpfte Annahme fiel die Entscheidung zu Gunsten einer ungewöhnlichen, vielleicht auf neoplastischem Boden entstandenen, multilobulären, serös-eitrigen Pleuritis, die in ihrem Beginn von stürmischen Abdominalerscheinungen accidenteller Natur begleitet war. Freilich der Beweis für diesen Zusammenhang fehlt, aber ebenso der Gegenbeweis.

Wegen der Möglichkeit desselben Zusammenhanges sei hier noch des letzten, nach mancher Richtung wichtigen und ungewöhnlichen Falles[1]) gedacht, dessen Erklärung gleichfalls und gerade in Folge des unerwarteten Sectionsbefundes Schwierigkeiten bereitete. Am 1. März 1896 trat in die therapeutische Abtheilung ein Arbeiter unter den Erscheinungen eines acuten Darmverschlusses ein und wurde von mir sofort zur weiteren Entscheidung in die chirurgische Abtheilung übergeführt. Aus dem mir freundlichst zur Verfügung gestellten betreffenden Krankenbogen dieser Abtheilung ergiebt sich folgende Krankengeschichte:

J. T., 57 Jahre alt, Arbeiter, aufgenommen am 1. März 1896, erkrankt mitten in völligem Wohlsein plötzlich gestern Vormittag, nachdem er Morgens noch eine reichliche Stuhlentleerung gehabt hatte, mit starken Leibschmerzen, besonders links vom Nabel. Nun Verhaltung von Stuhl und Winden, Anschwellung des Leibes.

1) Dieses Falles geschieht auch Erwähnung in meiner Arbeit „über einen ungewöhnlichen Fall einer Dünndarmincarceration“ in „Mittheilungen aus den Grenzgebieten etc.“, Bd. 9, S. 606 und von Bergmann im Archiv f. klin. Chir., Bd. 61, Heft 4: „Zur Diagnose und Behandlung der Darmocclusionen“, Fall 39.



Heute Morgen Kothbrechen. Bisher in jeder Beziehung gesund gewesen. Patient wird aus der inneren Abtheilung mit der Diagnose „Darmverschluss“ übersandt.

Status: Kräftiger Körperbau, mässige Fülle, das Gesicht blass, die Nase livid, Augen eingesunken. Die Extremitäten sind kühl und bläulich verfärbt. Puls klein, unregelmässig. Normaler Herzbefund. Abdomen gleichmässig aufgetrieben, oberhalb des Nabels heller tympanitischer Schall, in der Gegend der Blase und des S. romanum leichte Dämpfung. Die Palpation des ganzen Leibes ist schmerzhaft. Die Ileocoecalgegend bei Druck besonders empfindlich. Bauchdecken stark gespannt. Bruchpforten frei. Im Rectum grössere Kothballen. Per Katheter werden aus der Blase einige Tropfen dunkelen Urins entleert.

Bei der Untersuchung in Narkose lassen sich unter dem Nabel ein paar stärker gefüllte Darmschlingen fühlen und verschieben, worauf sie stets wieder die alte Stelle einnehmen. Diagnose: Volvulus.

Vor der Operation am Aufnahmetage erbricht Patient nochmals grosse Mengen fäculenter Flüssigkeit. Temperarur Morgens 37,9°.

Operation. Schnitt unterhalb des Nabels in der Linea alba. Es werden ca. 60 ccm. hellgelber klarer Flüssigkeit entleert, dann liegen röthliche livid verfärbte, durchweg spiegelnde, geblähte Dünndarmschlingen vor. Allein auch nach Verlängerung des Schnittes nach unten findet man nirgends eine collabirte Darmpartie. Schluss der Wunde durch die Naht bis auf den untern Winkel. Gazetampon.

Nach der Operation erbricht Patient noch einmal und hat dann durch das eingeführte Darmrohr einen reichlichen Stuhl. Temperatur 38,0. P. 120.

2. März. Temperatur 36,8, Abends 37,2. Abdomen flacher geworden. Kein Erbrechen.

3. März. Temperatur 37,2. Grosse Hinfälligkeit, starker Foetor ex ore. Puls sehr klein. Mittags 12 Uhr exitus letalis.

Sectionsbefund (Dr. Krannhals): Lungen adhärent. Rechter Oberlappen mässig indurirt, hier und da frische pneumonische Herde mit miliaren Knötchen. Unterlappen hier diffus pneumonisch verdichtet. Durchschnitt dunkelgrau, fast schwärzlich, glatt, Gewebe morsch. Linker Unterlappen blutreich, morsch, von sehr geringem Luftgehalt, bei Druck reichliches blutiges Serum entleerend, durchsetzt von miliaren „Tuberkelknötchen“. Im linken Oberlappen einzelne Indurationsherde. Ausstrichpräparat vom rechten Unterlappen ergiebt Fraenkel'sche Diplokokken (Dr. Schabert). Herzumfang 10, 11, $6^1/_2$. Pericard normal. Schlaffe Musculatur. Geringe Arteriosclerose.

Bauchhöhle: Sämmtliche Dünn- und Dickdarmschlingen in stark geblähtem Zustande (Dünndarm 11, Dickdarm 17—18 cm Umfang). Nur das letzte Stück des Ileum in nächster Nähe der Ileocoecalklappe erscheint collabirt. Die nächst höher gelegene, etwa 30—40 cm lange Dünndarmpartie ist etwas dunkeler gefärbt als die übrige Darmserosa und -mucosa. Die Mucosa von einigen kleinen Blutungen durchsetzt. Die Darmwand ist jedoch weder ödematös noch hämorrhagisch verdickt. Eine Strangfurche ist an dieser allem Anscheine nach einer Occlusion unterworfen gewesenen Darmschlinge allerdings nicht zu sehen. Mesenterium normal, keine venöse Stase. Processus vermiformis normal. Magen hochgradig dilatirt. Keine Peritonitis. Milz: 12, 7, $2^1/_2$, schwärzlich, morsch. Nieren: 12, 6, 4. Durchschnitt dunkelgrau. Leber: 25, 15, 12, $7^1/_2$, deutlicher acinöser Bau. Gallenblase mit Quercolon verwachsen, sonst normal. Oesophagus, Pancreas, Trachea, Larynx etc. normal.

Trotz der Verdichtungen der unteren Lungenlappen und der Fraenkel'schen Kokken im Ausstrichpräparat meine ich die Annahme,



es habe sich in diesem Falle um eine croupöse Pneumonie, ja überhaupt um eine primäre Lungenaffection gehandelt, nicht vertreten zu können, halte sie vielmehr auf Grund des anatomischen Befundes sowohl, wie des klinischen Verlaufes für ausgeschlossen. Einzig zulässig erscheint mir die Deutung des Lungenbefundes als eines secundären, als einer hypostatischen oder metastatischen oder aspiratorischen Pneumonie mit Tendenz zur Gangrän, wofür der terminale orale Foetor sehr in die Wagschale fällt.

Solcher sozusagen enterogener Pneumonien geschieht in dem bekannten Werke Leichtenstern's über „Darmverschliessungen und -Verengerungen" ausdrücklich Erwähnung, doch mit Betonung ihres terminalen, klinisch darum zurücktretenden Charakters und ihrer Abhängigkeit „von Kothinfiltration und retroperitonealer Verjauchung". Dass sie aber auch ohne so schwere Vorgänge und dennoch in Folge einer Darmerkrankung entstehen können, darüber belehrt uns Aufrecht. Gelang es ihm doch in einzelnen Fällen solche sogenannte „atypische und Colopneumonien" auf hämatogene, vom Darm- oder Urogenitaltraktus ausgehende Infection resp. auf das Colonbacterium als ihren Erreger zurückzuführen (Krebisch, J. Müller). Verhält sich das so, so erscheint die Annahme sehr nahe liegend, dass man diesen Infectionen am ehesten gerade bei den Darmocclusionen begegnen sollte, da diese, wie experimentell festgestellt zu sein scheint, dem Uebertritt des Bacteriums in die Blutbahn auch ohne Darmläsion besonders günstige Bedingungen schaffen.

Das Auftreten solcher enterogener Pneumonien ergiebt sich denn auch bei Durchsicht meines klinischen Materials, das, obgleich über bakteriologische Untersuchung der Fälle keine Notizen vorliegen, auch ohne diese der Berücksichtigung werth erscheint.

Von 1891—1899 gelangten aus der therapeutischen Abtheilung 7 Fälle acuter Dünndarmocclusion (darunter eine Invagination) zur Obduction. In 4 Fällen war der Lungenbefund im Wesentlichen ein negativer, in dreien jedoch positiv. Einmal (Invagination) ist der rechte Unterlappen als blutreich und brüchig angegeben, in einem zweiten Fall (incarcerirte Hernie, Perforation) fand sich schlaffe „Hepatisation" des linken Unterlappens, im Centrum des rechten Unterlappens ein kleiner, faustgrosser, pneumonischer Herd, „wie bei croupöser Pneumonie", im dritten (Abschnürung durch Strang) „pneumonische Verdichtung" des linken Unterlappens. Zusammen also mit dem hier ausführlicher mitgetheilten Falle 4 mal Pneumoniebefund in Folge tödtlich verlaufener Darmocclusion als ihrer wahrscheinlichen Ursache.

Nun stösst man aber in diesem letzten Fall bei Annahme der Darmocclusion wieder auf neue Schwierigkeiten, da es weder bei der Operation noch Obduction gelang, die Ursache der Occlusion zu entdecken, so dass



mit der Möglichkeit des seltenen Falles eines „dynamischen Ileus“ gerechnet werden muss. Bedenken wir jedoch die Abwesenheit eines jeglichen Anhaltspunktes sowohl in der klinischen Geschichte des Falles, als im anatomischen Befunde für diese Annahme, so erscheint es mir am wahrscheinlichsten, dass eine Compression des coecalen Ileumendes durch eine vorgelagerte und während der Operation zurückgeschlüpfte Darmschlinge, etwa des Colon asc. bei abnormer Bildung seines Mesenteriums oder sonstwie stattgefunden hat. Im Protokoll fehlt freilich jede Bemerkung darüber, doch ist auch das Gegentheil nicht besonders hervorgehoben.

Bei solcher Auffassung gehörte dieser Fall in das hier behandelte Kapitel eigentlich garnicht hinein. Dennoch meinte ich ihn um seiner verwickelten, mancherlei Deutung zulassenden klinischen und anatomischen Verhältnisse willen anführen zn sollen, ohne mich auf ihn bei den nun folgenden Ausführungen zu beziehen, so verlockend es auch erschien, in ihm ein Beispiel hochgradigster Einwirkung einer primären Pneumonie auf den Darm zu erblicken. Einer ruhigen Ueberlegung kann jedoch, glaube ich, diese Auffassung nicht Stich halten, sondern es lag in der That, wie sowohl in der therapeutischen als chirurgischen Abtheilung richtig diagnosticirt wurde, höchst wahrscheinlich eine acute Darmocclusion, aber in seltener Form mit secundärer Colopneumonie vor, während es in den uns hier beschäftigenden Pneumonie- und Pleuritisfällen wohl oft zu täuschenden Erscheinungen einer Darmocclusion kam, wobei es sich aber doch immer nur um vorübergehende functionelle, sensibele oder motorische Störungen ohne jegliche anatomische Unterlage handelte.

Dieser abdominalen Initialerscheinungen einer Pleuritis oder Pneumonie geschieht ja wohl seit jeher im betreffenden Kapitel Erwähnung, doch meist ohne gehörige Würdigung und Betonung der daraus entspringenden diagnostischen Schwierigkeiten. Nur einzelne ältere und jüngere Autoren, denen auch ich mich mit dieser Arbeit anschliesse, erkennen diese ausdrücklich an und ergänzen damit die Symptomatologie der genannten Krankheit in einem meines Erachtens sehr wichtigen Punkte. So macht schon Fräntzel in seiner bekannten Monographie über Pleuritis (1875, S. 346) auf das jeweilige Vorherrschen abdominaler Erscheinungen aufmerksam und illustrirt das an zwei Fällen seiner Beobachtung. In diesen „strahlte der Schmerz auf der erkrankten Seite in die Bauchdecken bis über den Nabel hinaus und konnte im ersten Moment den Verdacht einer Bauchfellentzündung erregen“. Aehnliches beobachtete Kühne, der in seiner wichtigen Arbeit „über rudimentäre und larvirte Pneumonien“ (Deutsches Arch. für klin. Med., 1887, Bd. 41) Fälle erwähnt, die „unter den Erscheinungen eines choleraähnlichen Brechdurchfalles beginnen“. In der Kinderpathologie übrigens fand dieser Connex pektoraler Erkrankungen und abdominaler



Symptome schon lange Beachtung. So unterschied Baginsky eine leicht irreführende „gastro-intestinale Form“ der Pneumonie und beschrieb Henoch in seinem bekannten Lehrbuch den so oft in der Nabelgegend heftig auftretenden Schmerz im Beginn einer Kinderpneumonie. Aber erst in neuerer Zeit stossen wir auf eingehendere, wenn auch vereinzelte Berücksichtigung dieses Connexes, besonders bei französischen Autoren. De Mussy und Bouveret zufolge können epigastrische Schmerzen und Erbrechen im Anfangsstadium einer Pleuritis, namentlich wenn der Zwerchfellstheil der Pleura ergriffen wurde, vorherrschen, noch ehe es zu den bekannten physikalischen Erscheinungen der Pleuritis kam und sei in jenen Schmerzen zusammen mit der geringeren Beweglichkeit der kranken Brustseite ein wichtiger Hinweis auf ihr Anfangsstadium gegeben. Von besonderer Bedeutung erscheinen ihnen freilich hierbei (ich citire nach Zülzer, Münch. med. W., 1898, No. 47) ausser der Druckempfindlichkeit längs des Zwerchfellansatzes zwei wichtige, auf Betheiligung des Phrenicus hinweisende Schmerzpunkte, der eine am Halse und der zweite an der Schneidungsstelle der verlängert gedachten seitlichen Sternallinie und 10. Rippe derselben Seite, der Bouton diaphragmatique, Zeichen, in deren Ermittelung, wie ein von Zülzer mitgetheilter Fall aus der Riegel'schen Klinik überzeugend lehrt (l. c.) auch meines Erachtens eine wichtige Förderung der Pleuritisdiagnose zu erblicken ist, auf die darum hier ausdrücklich hingewiesen sein soll. Doch muss ich bekennen, selber einem Falle dieser Art, sei es infolge ungenügender Beachtung der eben angeführten Merkmale, sei es auch zufällig, nicht begegnet zu sein. Es lagen eben entweder die gewöhnlichen sicheren Zeichen einer Pleuritis bereits bei der ersten Untersuchung vor, oder sie war während ihrer Latenzperiode durch die angegebenen Abdominalerscheinungen maskirt, um sich aber dann bald in gewöhnlicher Weise zu manifestiren. Dennoch meine ich in den von mir besprochenen Fällen gleichfalls die Zwerchfellspleura als den Hauptausgangspunkt der Erkrankung ansehen zu sollen, von dem aus der Process dann freilich leicht auch auf die Costalpleura übergehen wird. Epigastrischer oder auch diffuser Leibschmerz, Erbrechen, Meteorismus, Obstipation, Collaps, aus diesen Merkmalen setzte sich ja das Krankheitsbild zusammen, das solcher Art jedesmal dem Initialstadium einer Pleuritis oder Pneumonie entsprach und meines Erachtens seine beste Erklärung in der Hauptbetheiligung des Zwerchfells findet. In Uebereinstimmung mit dieser Auffassung war stets, sofern eine Pneumonie vorlag, der Unterlappen ergriffen. Für sie spricht auch, dass alle die auffallenden, leicht irre führenden Erscheinungen am geradesten aus einer schmerzhaften Erregung des Phrenicus abgeleitet werden können, dessen sensitive Aeste sich, und zwar vorherrschend, in der Pleura diaphragmatica verbreiten, sodann aber auch die Pleura costalis,



den peritonealen Ueberzug des Diaphragmas und der Leber versorgen und endlich in das Lig. teres und in den Plexus coeliacus eindringen. Aus einer Affection des Phrenicus erklären sich darum am besten die Schmerzen, einerseits als die directen Zeichen der Erregung der pectoralen Phrenicusfasern, anderseits als die Zeichen ihrer Uebertragung auf die abdominalen Zweige des Phrenicus, während die unteren Intercostalnerven, die übrigens nur zu sehr kleinem Theil diesen Namen mit Recht führen, vielmehr ihr Ausbreitungsgebiet in der Haut des Abdomens bis zum Schambein herab haben, weniger in Betracht zu kommen scheinen. Man denke jedoch daran, dass sie an ihrem Ursprunge direct an die Pleura grenzen und daher bei einer Pleuritis leicht mit afficirt werden können.

Auch die übrigen, ja die schwersten Abdominalerscheinungen sind in letzter Instanz doch wieder auf Reizung des Phrenicus zurückzuführen, die an seiner Ursprungsstelle sich auf den Vagus und Splanchnicus leicht übertragen und damit das Erbrechen, den Meteorismus, Collaps und die Obstipation hervorrufen kann.

Lebhafte Reizerscheinungen in den bezeichneten Nervenbahnen, wahrscheinlich zum grossen Theil reflectorischer Natur, treten also auch bei Erwachsenen im Initialstadium einer Pleuritis oder croupösen Pneumonie auf und können darum während des Latenzstadiums einer Brusterkrankung das Urtheil leicht irre führen, sogar eine acute Darmocclusion oder Perforationsperitonitis vortäuschen. Um so mehr kommt es darum in allen Fällen dieser Art darauf an, nicht zu sehr in den Bann des ersten Eindruckes zu gerathen, sondern unbefangen auch den ferner liegenden Organen die Aufmerksamkeit zuzuwenden. Wiederholte und sorgfältigste Untersuchung wird dann wohl vor Täuschung schützen, auf deren immerhin bestehende Gefahr hinzuweisen ich durch die gemachten Erfahrungen mich veranlasst sah.

XXIV.

Biblisch-talmudische Pathologie und Therapie.

Von

Dr. med. **J. Preuss,** Berlin.

Der Schauplatz der talmudischen Medicin ist Vorderasien. Hier weidet in den Triften zwischen Euphrat und Tigris etwa 2000 Jahre v. Chr. Geburt ein Nomadenstamm seine Heerden und zieht später westwärts nach Kanaan, wo er neben eingeborenen Kanaanitern und Philistern lebt. Zur Zeit einer Hungersnoth verlegen sie vorübergehend ihre Zelte nach Egypten, mit dem enge Beziehungen sie, wie es scheint, schon lange verbanden: denn schon Abraham hat eine egyptische Sklavin. Möglich, dass die Egypter damals jenseits des rothen Meeres sassen, an der Westküste Arabiens, so dass ein directer Verkehr leichter möglich war. Nachdem einer der Hebräer es in Egypten bis zur Würde eines Reichskanzlers gebracht, folgt ihm der ganze Stamm und bleibt 400 Jahre im Lande ansässig. Egypten ist damals bereits ein cultivirter, monarchischer Staat, in dem auch die Heilkunde in Blüthe steht, wie der aus dieser Zeit (um 1550 v. Chr.) stammende Papyrus Ebers beweist. Wieviel die Juden davon geerntet haben, ist zweifelhaft; bedenkt man, dass sie, wie die biblischen Bücher erzählen, zuerst verachtete, von allen gemiedene Schafhirten, dann wahrscheinlich nicht höher geschätzte Tagelöhner waren, während Bildung und Wissenschaft das Privileg der streng abgeschlossenen Priesterkaste bildete, so wird man jedenfalls directe Entlehnungen nicht annehmen dürfen. Die Verbindungen mit Egypten haben auch viel später, nachdem bereits Palästina als eigenes Königreich besteht, nicht aufgehört, König Salomo heirathet (um 1018) eine egyptische Princessin und die Handelsbeziehungen zwischen beiden Ländern sind andauernd rege. Etwa 300 Jahre später beginnen die unfreiwilligen Verbindungen mit Medien und Assyrien, 597 werden nach der Eroberung Jerusalems 10000 Einwohner nach Babylon deportirt, wo sie 80 Jahre verbleiben. Auch Assyrien ist damals ein hochcultivirter Staat, aus dem Jahre 650 kennen wir den Wundarzt Arad Nana vom Hofe Asurbanipal's und seine Immediatberichte. Als Assyrien unter persische Herrschaft kommt, wird Judäa persische Provinz, bis im Jahre 330 Alexander d. Gr. Persien und Judäa seinem Weltreich einverleibt. Griechenland hat zu dieser Zeit seine höchste Blüthe bereits überschritten, und Rom beginnt allmälig die Weltherrschaft anzutreten. Unter Titus wird dem jüdischen Reich dauernd ein Ende gemacht, viele Bewohner verlassen das Land theils freiwillig, theils als kriegsgefangene Sklaven, und werden über die ganze Erde verstreut.

Ein grosser Theil der Juden war auf persischem Boden, zu dem seit Cyrus auch Babylonien gehörte, zurückgeblieben und nahm hier persische Anschauungen mehr oder minder willig auf, ob auch ärztliche Lehren, muss mangels sicherer Ueberlieferungen aus jener Zeit unentschieden bleiben. Dagegen weisen zahlreiche Notizen des Talmuds mit Sicherheit auf Babylonien als Ursprungsland hin. Hier hatten die Juden,



allerdings erst in sehr viel späterer (nachchristlicher) Zeit sogar eigene Gelehrtenschulen, in denen unzweifelhaft auch Vorträge medicinischen Inhalts gehalten wurden. Von dem Oberhaupt (Rector) einer solchen Schule in Nehardea, dem Mar Samuel, sind zahlreiche Bemerkungen aus dem Gebiet der Heilkunde im Talmud erhalten. Grösser vielleicht noch war der Einfluss Alexandria's, jener von Alexander d. Gr. an der westlichen Nilmündung gegründeten Handelsstadt, von der aus griechische Bildung bei den Juden, die hier mit den Griechen gleichberechtigt wohnten, ihren Einzug hielt. Man weiss, dass die Ptolomäerkönige den Aerzten besonders günstig gesinnt waren und ihnen sogar Vivisectionen an Verbrecherinnen ermöglichten — auch der Talmud weiss von einer solchen unter Kleopatra zu erzählen, — sodass in Alexandria recht eigentlich der Grund zur Anatomie und zu einer wissenschaftlichen Heilkunde überhaupt gelegt wurde. Die Geschichte dieser Alexandriner ist bei Weitem noch nicht genügend erforscht, der Antheil, den die Juden an den Bestrebungen und Leistungen dieser Aerzte hatten, noch völlig unbekannt. Es ist nicht so ganz unwahrscheinlich, dass mancher dieser Aerzte selbst Jude war, doch kommen wir vorläufig über Vermuthungen nicht hinaus, zumal auch die Namen keinen Schluss zulassen, da griechische Namen bei den Juden jener Zeit keine Seltenheit sind. Von einem Einfluss Galen's auf die Talmudisten kann dagegen keine Rede sein. Ein grosser Theil von ihnen ist älter als er, ein Theil gehört zu seinen Zeitgenossen, und im Fluge, wie heute, gingen Lehren der Wissenschaft nicht durch die alte Welt.

Die „Medicin der Talmudisten" ist in Form zahlreicher einzelner Notizen in dem ganzen grossen Gebiet des Talmuds zerstreut, von irgend einer Systematik keine Spur, eine Datirung nach Zeit und Ort, eine Bestimmung des Autors, eine Entscheidung, ob Meinungen von Laien, ob Erfahrungen von Aerzten, nur in den seltensten Fällen möglich. Es wäre daher ein aussichtsloses Bemühen, in jedem Einzelfall dem Einfluss nachzuspüren, den fremdländische Anschauungen ausgeübt haben, obgleich kein Zweifel darüber bestehen kann, dass solche Beeinflussungen jederzeit, sobald ein Culturvolk mit einem anderen in Berührung kam, stattgefunden haben. Häufig genug finden diese geistigen Infectionen (in gutem und bösem Sinne) nicht nur direct statt, sondern ein Volk trägt, was es von einem anderen übernommen hat, wieder zu einem dritten. So wandert der Krankheitsname ser-am-che aus Egypten als serunkhe zu den Juden und von diesen oder mit diesen als synanche nach Griechenland. Solche Culturbeziehungen in grösserer Zahl nachzuweisen, muss zunächst Aufgabe der Detailforschung sein. Damit wird der Weg geebnet werden, um die Geschichte der Heilkunde über das Niveau einer Sammlung von Biographien hinauszuheben und sie zu dem zu machen, was sie eigentlich sein soll: ein Theil der allgemeinen Culturgeschichte.

Was ich im Folgenden gebe, ist nichts weiter, als eine Sammlung von Materialien aus einem Gebiet, das von den Medicohistorikern kaum beachtet ist. Soweit es sich nicht um die Bibel handelt, wird man der Wahrheit ziemlich nahe kommen, wenn man die einzelnen Citate in die Zeit um Christi Geburt setzt.

I.

Bei der ersten Erwähnung einer ärztlichen Handlung, der Beschneidung, in der Bibel ist das Stadium der reinen Empirie, das zweifellos als der Urzustand der Heilkunde angesehen werden muss, vorüber, und wir befinden uns in der Stufe der Theologie, die Comte, soweit die Medicin in Frage kommt, sicherlich mit Unrecht als die erste der Cultur bezeichnet. Die Beschneidung Abraham's wird schon auf directen Befehl Gottes ausgeführt, und mit der Gesetzgebung auf Sinai ist dann die Theokratie voll entwickelt: aus dem Munde des Höchsten geht aus das Gute und das Böse (Thren. 3,38): ich tödte und belebe, verwunde und heile, und es giebt keinen Retter



aus meiner Hand (Dt. 32,19); er macht Schmerzen und verbindet, er zerschmettert und seine Hände verbinden (Hiob 5,18); wenn Du hörest auf die Stimme des Ewigen und das Rechte in seinen Augen thust, so werde ich alle Krankheit, die ich Egypten auferlegt, Dir nicht auflegen, sondern ich, der Herr, bin Dein Arzt (Exod. 15, 26), wobei in letzterem Begriff also auch schon das Amt des Arztes, Krankheiten zu verhüten, liegt. Niemand stösst sich seinen Finger hienieden, es sei denn über ihn verkündet im Himmel (Chull. 7b), und die Schlange beisst einen Menschen nur, wenn der Befehl des Himmels sie dazu zwingt (j. Peah I, 16c). Nichts ist ausser Gott (Dt. 4,35), selbst Zauberkünste sind nur mit seinem Willen wirksam (Chull. 7b). Gott sendet sein Wort und heilt sie und rettet sie vom Verderben (Ps. 107, 21), darum muss der Genesene auch ein Dankgebet sprechen (Ber. 54b).

In ihren Consequenzen kommt diese Theorie der Fügung durch Gottes Hand, durch die Vorausbestimmung, mit dem Fatalismus, wie ihn im Alterthum die Stoiker, in späterer Zeit der Islam lehrte, und mit der mechanistischen Weltanschauung, die den Materialismus unserer Tage bildet, überein. Auch hier können die Atome nur auf eine Art fallen.

Nur in einem Punkte nimmt die Theokratie grundsätzlich eine Sonderstellung ein. Das Fatum und erst recht der Mechanismus als ein Naturgesetz sind unabänderlich, die göttliche Bestimmung aber lässt sich durch Gebet und, was immer dazu gehört, durch reuevolles Ablassen von der Sünde, abändern; denn wenn man auch „Züchtigungen der Liebe Gottes" kennt, so erscheint doch in der grossen Mehrzahl der Fälle die Krankheit als Strafe für begangenes Unrecht. Wenn ich Pest schicke und mein Volk betet und kehrt um von seinem bösen Wandel, so vergebe ich (II. Chron. 7, 13). Bei den Niniviten wird (Taan. II, 1) darauf hingewiesen, dass die Schrift hervorhebt, Gott sah ihre Thaten, dass sie umgekehrt waren von ihrem bösen Wandel (Jon. 3, 10). So ist es nach R. Meir zu erklären, dass sich zwei Menschen mit derselben Krankheit zu Bett legen und der eine von ihnen gesund wird, der andere nicht (Rosch.-hasch. 18a). Es ist nur eine Anpassung an heidnische Gebräuche, jedenfalls eine Verdunkelung des lauteren Monotheismus, wenn die Mischna in R. Chanina ben Dose eine Art berufsmässigen Beters für Kranke zulässt, der, wenn sein Gebet ohne Anstoss über seine Lippen kommt, auf Heilung schliesst (Ber. V, 5), und es verräth einen Mangel jeglichen historischen Sinnes, wenn Medicohistoriker den R. Chanina deshalb zu einem Arzt machen, der im Bewusstsein einer schlechten Prognose ein stockendes Gebet gesprochen, weil er von der Nutzlosigkeit desselben doch überzeugt war. Uebrigens war und blieb er ein sehr armer Mann (Taan. 25a).

Für den Arzt ist in keinem dieser Systeme Raum. Der Mechanismus des Weltgetriebes kann durch nichts abgeändert werden, Kranksein und Genesen vollziehen sich nach festen, unabänderlichen Gesetzen; für den Fatalismus lehrten die Stoiker: Si fatum tibi est, ex hoc morbo convalescere, sive medicum adhibueris, sive non, convalesces (Cic. de fato, 13) und in einer Mischna lehrt ein Unbekannter, dass „selbst der beste Arzt in die Hölle gehöre" (Qidd. IV, 14) oder positiv ausgedrückt, dass der Arzt zu jenen sieben Berufsklassen zähle, deren Mitglieder keinen Antheil an der ewigen Seligkeit haben (Aboth de RN. 36, 5), ist er doch der Helfershelfer des Kranken, der sein Schicksal der Fügung Gottes überlassen sollte. Was dem Stoiker überflüssig war, erschien dem Mischnalehrer also als anstössig (L. Löw), als sündhaft. Derselben Meinung huldigt schon der Chronist, der dem König Asa zum Vorwurf macht, dass er in seiner Krankheit nicht Gott suchte, sondern die Aerzte (II. Chron. 16, 12). Möglich, dass diesem Anschauungskreise auch jene Weisen zuzuzählen sind, die es dem König Hiskia als Ruhmestitel anrechneten, dass er „das Buch der Heilmittel" der Benutzung entzog (Pes. 56a).



Einer anderen Gruppe gehören wieder jene an, welche es für eine Schande ansahen, sich an einen Arzt zu wenden, wie der Philisoph Seneca, oder die besondere Gründe davon zurückhielten, wie den alten Cato der Hass gegen die griechischen Aerzte, denen er sogar unterschiebt, sie hätten sich verschworen, barbaros necare omnes medicinâ (Plin. 29, 1). Auch die Rabbinen lassen den heidnischen Arzt nur unter gewissen Cautelen zu; erst traurige Erfahrungen hatten sie zu dieser Absonderung veranlasst (T. Ab. z. III 4).

Ob ein Anhänger jener Theorien dieselben, wenn seine eigene Person in Frage kam, jemals in die Praxis umgesetzt hat, darf zweifelhaft erscheinen. Auch der starrste Stoiker wird, wenn er sein Blut aus einer Wunde spritzen sah, durch Aufdrücken seines Fingers den Strahl zu hemmen gesucht, sich wohl auch einem Verbande nicht widersetzt haben, statt dem Fatum seinen Lauf zu lassen. Sie halfen sich allerdings in sehr geschickter Weise, indem sie auch den Arzt und seine Thätigkeit dem Walten des Fatums einordneten: Tam est fatale, medicum adhibere, quam convalescere!

Für das Leben einer Gesammtheit, eines Staates, sind jene Systeme überhaupt nicht anwendbar. Dürfen die Zeugen vor Gericht sich sagen: Wenn ein Sterben (eine Epidemie) auch sieben Jahre währt, es stirbt doch Niemand vor seiner Zeit (durch event. Justizmord, Sanh. 29a), unsere Aussage ändert das Fatum nicht, so ist die Anarchie die Folge und „einer würde den anderen lebend verschlingen“ (Aboth III 2). Auf ärztlichem Gebiet hat zudem die Bibel bei der Statuirung der Haftpflicht ausdrücklich bestimmt, dass jedermann den von ihm Verletzten heilen lassen (faire guérir) müsse (Exod. 21, 19), woraus die Schule R. Ismael's logisch folgert, dass damit von der Bibel dem Arzte die Erlaubniss ertheilt sei, zu heilen (Ber. 60a). Die letztere Auffassung ist im Talmud die durchaus vorherrschende, von der Gemara wird die erwähnte Mischna überhaupt nicht berücksichtigt, bei vielen Fragen des Civil- und Kriminalrechts, bei Zweifeln rein ritueller Natur begehrt und respectirt man das Gutachten des Arztes, man schafft Normen über das Maass seiner Verantwortlichkeit und seine Stellung ist eine durchaus geachtete. Den Bibelsatz von der Art des Sterbens aller Menschen, der Norm (Num. 16, 29) erklärt die Gemara noch: Der Kranke liegt zu Bett und andere kommen und besuchen ihn (Ned. 39b), der Midrasch rechnet aber zur Norm schon den Besuch des Arztes (Num. r. 18, 12). „Wer Schmerzen hat, muss zum Arzt gehen“, wird zu einer sprüchwörtlichen Redensart (B. qam. 46b), und es kann keinen stärkeren Beweis für den Sieg dieser Auffassung geben, als die Anstellung eines Specialisten für die darmkranken Priester schon im Tempel selbst (Scheqal. V. 1).

Die mittelalterlichen Bibelerklärer haben sich mit der bedingungslosen Anerkennung des Arztes nicht zufrieden gegeben. Ibn Esra (um 1170) meint, die „Erlaubniss zu heilen“, die dem Arzte ertheilt wird, beziehe sich nur auf Fälle analog dem des Bibelverses, also auf Körperverletzungen und sonstige äussere Erkrankungen, von inneren Leiden aber sollte der Arzt die Hände lassen (zu Ex. 21. 19). Sehr merkwürdig ist die Auffassung des Nachmanides (um 1200), dass obiges Schriftwort zwar dem Arzte gestatte, zu heilen, aber nicht dem Kranken, sich heilen zu lassen, dass also der wahrhaft Gottvertrauende keinen Arzt zuziehen werde; allerdings werde der Fromme auch nicht vor die Nothwendigkeit gestellt werden, es zu thun, da „Frömmigkeit“ ja nichts anderes bedeute, als Gottes Gebote halten und solchen Gott verheissen hat, ihr Brot und Wasser zu segnen und Krankheit aus ihrer Mitte fernzuhalten (Ex. 23. 25), so dass sie nicht nöthig haben, sich über Brot und Wasser (Essen und Trinken, Diät) Vorschriften geben zu lassen (zu Lev. 26. 11). Die Lehre ist deshalb besonders merkwürdig, weil ihr Urheber ursprünglich selbst ausübender Arzt (in Girona in Spanien) war und vielleicht durch diese Auffassung vom ärztlichen Beruf veranlasst wurde, seine Praxis aufzugeben.

Die Ansichten der Mischnaerklärer findet man in ihren Bemerkungen zu dem Ausspruch von dem besten Arzt, der in die Hölle gehört. Raschi (um 1100) trägt Alles zusammen, was die Leute von den Aerzten Böses reden, was der Tosaphist R. Jizchak sen. in die lapidaren Worte zusammenfasst: „sie bringen den Kranken um". R. Sam. El. Edeles (1630) meint, das Verdammungsurtheil treffe nur den Arzt, der sich selbst für den besten hält und Consilien mit anderen hochmüthig ablehnt. Wenn R. El. Lipmann Minoli[1]), nachdem er einige dieser Ansichten wiederholt hat, schliesst: „Gott der Herr möge uns vor ihnen (den Aerzten) bewahren", so sagt er nur dasselbe, was auch Diodor von den berühmten egyptischen Aerzten sagt: wir wünschen, dass wir keinen von ihnen nöthig haben mögen (XII. 13).

In demselben Dilemma wie die Juden waren auch die christlichen Bibelerklärer. Zur Zeit Luthers hat Dr. Carlstadt in Predigten gegen die Zuziehung eines Arztes geeifert[2]), und noch mehr als 100 Jahre später (1656) muss des Marets in ausführlicher Rede beweisen, „dass ein Christenmensch in seinen Krankheiten einen Arzt zuziehen dürfe" und nicht, wie die Belgier es bei der Pest gethan, das jedem Menschen auferlegte Schicksal gottergeben abwarten müsse[3]). Noch in unseren Tagen klagt ein Geistlicher über die Krankenkassen, welche der Fügung Gottes entgegenarbeiten. Wem Gott Krankheit bestimmt habe, der müsse sie tragen und der göttlichen Zuchtruthe nicht ausweichen wollen[4]), und die Anhänger des Christian science treatment in Amerika und die peculiar people in England mit ihrer principiellen Fernhaltung des Arztes vom Krankenbett können als moderne Beweise für den ewigen Kreislauf der Cultur gelten.

Die Vermittelungsversuche zwischen den sich schroff widersprechenden Anschauungen im Talmud reichen in die Zeit vor Christi Geburt zurück. So heisst es in den Sprüchen Sirach's (38. 12): „Auch den Arzt ziehe zu Rath; denn auch er betet zum Herrn, dass er ihn mit Gelingen segne und mit Heilung zur Erhaltung des Lebens", auch wird daran erinnert, dass der Herr aus der Erde Heilmittel schuf, die ein verständiger Mann deshalb nicht verachten sollte (ibid. 38, 4), mit denen der Arzt die Wunden heilt und der Apotheker die Salben zubereitet[5]). So wird dem Kranken vor und nach jeder Operation ein Gebet vorgeschrieben (Ber. 60a).

Der Arzt gilt demnach als der Sendbote des Herrn, als Vollbringer des göttlichen Willens. Daraus folgt für ihn die Pflicht, jedem Rufe eines Kranken Folge zu leisten, selbst wenn der Kranke jemand anderes hat, der ihn heilen könnte; denn es ist dem Menschen nicht beschieden, von jedem geheilt zu werden, nicht jeder ist der richtige Bote (j. Keth. XIII, 61b).

II.

Die Erziehung des jüdischen Volkes zum reinen Monotheismus, dem Glauben an den Einig-Einzigen, „der für sich allein Alles ausführt", ist die Aufgabe gewesen, die den Führern und Leitern des Volkes gestellt war. Die Aufgabe war ausserordentlich schwer und ist ganz wohl nie gelöst worden. Immer wieder finden wir Klagen über Rückkehr zum Götzendienst; schon in Pentateuch wird geklagt, dass sie den Schedim opfern, die kein Gott sind, den Herrn aber nicht kennen (Dt. 32, 17), und so wiederholen sich die Klagen in allen Theilen der Bibel. Man muss hier, wie bei allen aber-

---

1) In seinem Comm. (Binjan Jehoschua) zu Aboth de RN 36. 5.
2) Luther, Tischreden ed. Irmischer No. 1411.
3) Sam. Maresius, an possit et debeat homo Christianus etc. Groning. 1656.
4) Wehberg, Enthaltsamkeit von geistigen Getränken. 1897. S. 35.
5) Mit diesem Zusatz als „Spruch des Ben Sira" citirt Genes. r. 10, 6.



gläubischen Vorstellungen des Volkes, die Ueberlebsel, die survivals Tylor's, von den von aussen her eingedrungenen Anschauungen fremder Völker wohl unterscheiden. Bei den Juden stammen erstere noch aus der vormonotheistischen Zeit, bevor noch eine Scheidung der einzelnen semitischen Stämme stattgefunden, so dass manche Formen des Götzendienstes nur einen Rückfall in alte Gewohnheiten bedeuten. Ob auch die ganze Dämonenlehre als ein solches Ueberlebsel und nicht vielmehr als Ausdruck eines grossen Völkergedankens aufzufassen ist, bleibe hier ununtersucht; denn den Glauben an böse Geister finden wir auf der ganzen Erde verbreitet, mag das Volk welcher Rasse auch immer angehören[1]). Auch den Juden war dieser Glaube sicherlich zu jeder Zeit geläufig, wenn die traurige Figur des Staatsanwalts, des Satan, auch erst der späteren Zeit angehört. Für die Gruppe der Kranhheitsdämonen weist alles auf babylonischen Import hin, von den Namen der Engel giebt der Talmud selbst diesen Ursprung an (j. Rh. I, 56d).

Ursprünglich dachte man die Dämonen als ausserhalb des Menschen existirende Wesen, allmälig jedoch fahren sie in die Menschen und nehmen von ihnen Besitz, so dass die Kranken zu „Besessenen" werden. Aber auch hier zeigt sich dauernd der Einfluss Babylons. Während dem Palästinenser der Kéleb schoteh ein toller, d. h. geisteskranker Hund ist, lehrt der Babylonier Mar Samuel, das Thier sei von einem bösen Geist besessen. In den talmudischen Schriften sind es nur körperliche Krankheiten, die durch die Dämonen bedingt werden, dagegen treffen wir in den Evangelien die **δαιμονιζόμενοι**, die Besessenen, als Geisteskranke, eine auffallende Thatsache, auf die bereits die Kirchenväter hinweisen[2]). Tylor, dem die Dämonenbesessenheit während der ersten Jahrhunderte nach Chr. ebenfalls sehr auffällig ist, findet den Grund dafür darin, dass eine Zeit hoher religiöser Erregung diesen Glauben mehr als sonst in Aufnahme brachte (l. c. II. 139). Dann müsste man aber dieselbe Erscheinung bei den Juden der talmudischen Zeit, die doch unter denselben Verhältnissen lebten, ebenfalls antreffen.

Besonders hüten musste man den schon Kranken vor den Dämonen (Ber. 54b), da der Satan anklagt zur Zeit der Gefahr (j. Sabb. II. 5b)[3]).

III.

1. Babylon ist auch die Heimath der Astrologie, unter einem Chaldäer verstand das Alterthum einen Sterndeuter. Auch bei den Juden hat dieser Glaube Eingang gefunden, und besonders ist es hier wieder der Babylonier Mar Samuel, der ihm zugethan ist. Aber bedingungslos hat man sich ihm nicht untergeordnet und seine Lehre, dass auch Israel unter dem Einfluss der Sterne stehe, begegnet im Talmud dem lebhaftesten Widerspruch (Sabb. 156b). Als nach der Legende Abraham sagt: ich habe in den Sternen gelesen, dass ich nur einen Sohn haben werde, erwidert ihm Gott: lass Deine Sterndeuterei, für Israel giebt es keinen Stern! (Ned. 32a). Denn schon der Prophet hatte gesprochen: fürchtet euch nicht vor den Zeichen des Himmels wie die Heiden, die sich vor ihnen fürchten (Jerem. 10, 2). Eine Entscheidung wird jedoch nicht getroffen. Die Schule R. Chanina's lehrte: nicht die Constellation des Tages entscheidet, sondern das Gestirn der Geburtsstunde, schafft damit also noch eine besondere Art von Fatum. Daher kann weder die Verletzung, die einem Menschen zugefügt wird, noch sein Tod zufällig sein (B. qam. 1b). Besonders für die Auswahl der zum Aderlass geeigneten Tage sind astrologische Gründe maassgebend gewesen, aber nicht nur für die Zeit des Talmuds, sondern durch die Jahr-

1) Tylor, Anfänge der Cultur. II. 135ff.

2) Anastasius Sinaita († 599) Quaestiones. Lugd. 1677 quaest. 94.

3) Weiteres bei Brecher, Das Transcendentale etc. S. 47ff.

hunderte und Jahrtausende hindurch bis zu unseren Tagen. Der an Jahren und Erfahrung reiche Carl Wenzel hat vielleicht nicht so Unrecht, wenn er meint, unser „Genius epidemicus“ sei im Grunde mit der „Herrschaft der Gestirne“ gleichbedeutend, und erst eine weitere Forschung werde uns den Einfluss der Vorgänge im Weltenraum auf unseren Körper kennen lehren [1]). Dass die mechanistische Philosophie einen solchen Einfluss bedingungslos zugeben muss, braucht nicht erst bewiesen zu werden.

2. Das böse Auge, 'ajin ha-r'a, ist ebenfalls eine im Glauben aller Völker des Alterthums und der Neuzeit verbreitete Krankheitsursache. Das böse Auge, der sündige Trieb und der Hass der Geschöpfe bringen den Menschen aus der Welt (Aboth II, 16). Rab und Chija meinen, 99 pCt. aller Menschen sterben durch das Auge und nur 1 pCt. auf natürlichem Wege. Beide lebten in Babylon, „wo der böse Blick häufig ist“ (j. Sabb. XIV. 14c), d. h. auch dieser Glaube ist babylonischen Ursprungs. Wenn die Schrift verheisst: „Gott wird von dir jede Krankheit fernhalten“ (Dt. 7, 15), so ist damit das böse Auge gemeint (B. mec. 107b), gegen das sie gefeit sein sollen. Man schützt sich vor der Wirkung des bösen Blicks, indem man den rechten Daumen in die linke Faust und den linken Daumen in die rechte Faust steckt (Ber. 55b), gänz ähnlich, wie sich der Italiener noch heute gegen die Jettatura zu schützen glaubt [2]).

IV.

Auf die Metaphysik folgt im Kreislauf der Kulturentwicklung das Stadium des positiven Wissens, d. h. die schlichte Beobachtung der Natur. Damit ist es nun, soweit Krankheitsursachen in Betracht kommen, auch bei uns noch schlecht bestellt, und wir dürfen für jene Zeit gewiss keine hohen Anforderungen stellen. Nach R. Chanina ist die weitaus häufigste Krankheits- und Todesursache die Erkältung, vielleicht die Kälte als Mangel an natürlicher Lebenswärme, über die selbst der Himmel keine Macht hat (B. mec. 107b), sein Sohn R. Jose beschuldigt die Absonderungen (çoah), besonders des Ohres und der Nase, R. Elasar die Galle, von der aus der ganze Körper krank werden kann, Mar Samuel den Ruach, was dem Pneuma entsprechen könnte, aber nach dem Wirkungskreise Samuel's richtiger als Dämon zu deuten ist (ibid.). R. Ismael meint, 99 sterben durch die Sonnengluth (oder Fieber? sarab) und nur einer durch Himmelshand. Kühn aber ist das Wort des R. Acha, dass es vom Menschen selber abhängt, ob er krank wird oder nicht, und der Ausspruch der Rabbinen, dass 99 pCt. aller Menschen in Folge eigenen Verschuldens zu Grunde gehen [3]), wozu der Commentar ausdrücklich bemerkt, dass ein Verschulden gegen die Regeln gesundheitsgemässen Lebens gemeint sei. Aenderung der gewohnten Lebensweise hält Mar Samuel für gefährlich, sie sei der Anfang von Krankheiten (B. bathr. 146a). Der Midrasch berichtet, solange die Juden in Palästina waren, tranken sie nur Wasser aus Cisternen (mé nozelim) und Quellen; als sie nach Babel verbannt wurden, tranken sie vom Wasser des Euphrat, und es starben viele von ihnen (Midr. Till. 137, 3). Also auch der Einfluss des Trinkwassers ist bekannt.

Man wird zugestehen, dass wir in der allgemeinen Erkenntniss der Krankheitsursachen in den letzten 2000 Jahren nicht sehr viel weiter gekommen sind.

Bibel und Talmud sind Sammelwerke, die Lehren der verschiedensten Personen und Zeiten enthalten. Es kann daher nicht Wunder nehmen, wenn nebeneinander Aussprüche sich finden, die den verschiedensten Culturstufen angehören.

1) Alte Erfahrungen im Lichte der neuen Zeit über die Entstehung von Krankheiten. Wiesbaden 1893. S. 53.

2) Weiteres bei Blau, Das altjüdische Zauberwesen. S. 154.

3) j. Sabb. 14c und Lev. r. 16. 8.



V.

Der Kranke „nach dem Lauf der Erde“ heisst cholch; „gefährlich“ oder schekeb mar'a ist er, „wenn die Krankheit (der Krankheitsdämon?) auf ihn springt[1]). Der syrische Dialekt bezeichnet den Kranken als qecira, vollständig qeçur ars'a, den ans Bett Gefesselten[2]). Er wird goses, sterbend, wenn die allgemeine Erschlaffung beginnt. Die meisten Kranken der letzteren Art gehen zum Tode (Qidd. 71b).

In den Morgenstunden befinden sich die meisten Kranken besser: hebt sich der Tag, hebt sich der Kranke (B. bathr. 16b). Daher soll man Kranke weder in den drei ersten, noch in den drei letzten Stunden des Tages besuchen; in den ersteren nicht, weil man dann ihren Zustand für zu leicht und sie selbst nicht mehr der Pflege für bedürftig halten, in den letzteren nicht, weil man dann das Leiden für ernster ansehen könnte, als es in Wahrheit ist (Ned. 40a).

Von der Krasenlehre des Alterthums ist in den talmudischen Schriften wenig zu finden, höchstens erinnert der Ausspruch: „Hauptursache aller Krankheiten bin ich, das Blut“ (B. bathr. 58b), d. h. der Blutüberfluss, an die in ihren Folgerungen so verderbliche Lehre Galen's von der Plethora. Für die Wassersucht wird das gestörte Mischungsverhältniss zwischen Wasser und Blut als Ursache angegeben (Lev. r. 15, 2).

Sonst spricht man, soweit wir die Krankeitsnamen deuten können, meist nur von Leiden einzelner Organe. Dabei ist es sehr merkwürdig, dass kein Wort im Talmud nachweisbar ist, das „Husten“ bedeutet. Möglich, dass der gonéach mi-libbo, „der da ächzt oder stöhnt aus seinem Herzen“ (Brust), ein Hustender ist, worauf die dagegen empfohlene thierwarme Milch führen könnte (B. qam. 80a), möglich auch, dass Lungenleiden überhaupt nicht zur Beobachtung kamen. Rühmt doch noch in der Neuzeit Liebermeister wie schon früher Tobler[3]) Palästina als zur Heilung geeigneten Aufenthalt für Phthisiker.[4]) Die Araber haben für Husten das Wort suàl.

VI.

Für die allgemeine Diagnostik hatte man ein Hülfsmittel, das uns heute unbekannt ist, die beça tormita oder tromita. Samuel sagt: „Die Arbeit, die man mit seiner Zubereitung hat, ist 1000 Denare werth. Man bringt es tausendmal in heisses und tausendmal in kaltes Wasser, bis es sich so verkleinert, dass man es ganz verschlucken kann. Wenn nun eine Krankheit da ist, so haftet sie daran. Und wenn es (das Ei) abgeht, so weiss der Arzt, welches Medikament für den Kranken erforderlich ist und wodurch er geheilt wird“ (Ned. 50b). Das Wort tromita erklärt der paläst. Talmud (j. Ned. VI 39c) durch ῥοφητόν sc. ᾠόν, den üblichen Ausdruck der griechischen Küche für weiche Eier. Das trometa des Textes wird demnach dem ῥοφητά der Griechen entsprechen, das Galen ebenfalls für weiche Eier braucht.

Samuel selbst soll sich mit qulcha untersucht haben, so dass seine Hausgenossen sich seinetwegen die Haare ausrauften als Zeichen der Trauer (Jeb. 116b), da sie glaubten, er sei todt (Ned. 50b). Was dieses qulcha bedeutet, gesteht der Erklärer R. Nissim nicht zu wissen, er meint, es sei ein Ersatz für das trometon-Ei, dessen Zubereitung er nicht kannte. Arùch hält es für Kohlstengel, den der zu Untersuchende verschluckte.

Das Pulsfühlen des Arztes wird erst in einem Gleichniss eines späten Midrasch

1) j. Gitt. VI, 48b; j. Pea III. 17d.
2) Targ. zu Hiob 29. 15.
3) Beitrag z. med. Topogr. v. Jerusalem. Berlin 1855. S. 42
4) Deutsche med. W. 1888. No. 20. S. 1025.



erwähnt: ein Arzt kommt, um einen Kranken zu besuchen; er nimmt seine Hand (Handfläche, die Stelle der Pulsader) und sagt der Umgebung: gebt ihm zu essen, was er will: denn er stirbt an dieser Krankheit (Midr. Till. 73, 1). Dagegen reichen R. Jochanan und R. Chanina ihrem Kranken die Hand nur, um ihm beim Aufstehen behilflich zu sein (Ber. 5b), wie schon Sam. Edeles z. St. bemerkt. In noch anderen Fällen bemächtigt sich der Arzt der Hand des Kranken und richtet ihn auf als Unterstützung der verbalen Suggestion, wie bei der fieberkranken Schwiegermutter des Apostels Simon (Marc. 1, 30).

Durch die in Folge der gesetzlichen Fleischschau geübte sorgfältige Untersuchung von Thieren war man mit den Krankheiten und Fehlern derselben sehr genau vertraut, und die Versuchung lag nahe, das bei Thieren Gefundene ohne Weiteres auf den Menschen zu übertragen. Daher ausdrücklich gelehrt wird, dass Analogieschlüsse nicht einmal bei Verletzungen des Thieres selbst — ein Loch in der Leber hat eine andere Bedeutung für das Leben als ein solches in der Lunge (Chull. 48b) — noch weniger vom Thiere auf den Menschen zulässig seien. Trotzdem finden sich häufig genug Abweichungen von dieser Regel, wie ja auch die moderne Arzneiwissenschaft ohne Bedenken ein Kilo gesundes Kaninchen einem Kilo kranker Mensch gleichsetzt.

VII.

Eine Krankheit mit Ausgang in Genesung giebt es erst seit der Zeit des Königs Hiskia (Pirqe R E 52); sie ist eingesetzt worden, damit der Kranke Busse thue und nach seiner Heilung weiter ein bussfertiges Leben führe (Gen. r. 65, 9). An früheren Stellen der Schrift erfahren wir überhaupt nur, dass „er starb", oder wo einmal von einem Kranksein die Rede ist, wie bei Jakob (Gen. 48, 1), schliesst sich die Nachricht vom Tode unmittelbar an (ib. 49, 33). Nur in der Stadt Luz, die da besteht „bis auf diesen Tag" (Richt. 5, 26), hat, wie die Sage erzählt, der Todesengel keine Macht; sondern wenn die Greise in der Stadt merken, dass ihr Verstand kurz wird, gehen sie hinaus ausserhalb der Stadtmauer und sterben (Sot. 46b). Ist der Mensch vom Alter seiner Väter noch fünf Jahre entfernt, oder hat er es um fünf Jahre überschritten, so kann er seinen eigenen Tod fürchten, lehrt R. Josua ben Qorcha (Gen. r. 65, 12). R. Simon ben Jehozadak sagt: Gott bringt die Menschen als einzelne Familien (Stämme, gilin) und Genossenschaften in die Welt, stirbt ein Glied des Stammes, so muss der ganze Stamm in Sorge sein (Ruth r. II. 8). Ganz ähnlich lautet die Lehre R. Jochanan's: stirbt ein Bruder, so sollen sich alle Brüder (vor dem Tode) fürchten, stirbt einer aus einer Gemeinschaft (chabura), die ganze Gemeinschaft (Sabb. 105b).

Als Normalzeit für eine Krankheit, die tödtlich endet, gilt fünf Tage (welche Krankheit man dabei im Auge hatte, ist nicht anzugeben); für den Tod durch die Seuche hält R. Chananja ben Gamliel den Tod nach eintägigem Kranksein für bezeichnend. Dem Propheten Hesekiel kündigt der Herr an, er werde „die Freude seiner Augen" durch eine Seuche von ihm nehmen, und während er am Morgen zum Volk spricht, wird seine Frau krank und stirbt am Abend (Ezech. 24, 16/18). Die Ausdrücke für den Tod nach zwei- und dreitägigem Krankenlager sind schon den Tosaphisten nicht mehr verständlich (Moed. qat. 28a). Das Wunder, das einem Kranken mit seiner Genesung geschieht, sagt R. Chija bar Abba, ist grösser, als das den drei Männern im feurigen Ofen geschehene, die doch nur von irdischem Feuer verschont blieben, das jeder hätte löschen können; das Feuer (Fieber) des Kranken aber ist Feuer vom Himmel, das kein Mensch löschen kann, und doch wird der Kranke gesund (Ned. 41a).

Als prognostisch günstige Zeichen für den Kranken gelten: Niesen, Schweiss, Stuhl, „Zufall" (Pollution), Schlaf und Traum (Ber. 57b). Für jedes wird ein Bibel-



vers als Beweis angeführt. Für den „Stuhl" ist natürlich Voraussetzung, dass es sich nicht um einen Durchfallkranken handelt (Pes. r. 33 ed. Friedm. p. 152a).

VIII. Therapie.

Die Behandlung der Krankheit richtet sich zu allen Zeiten nach der gerade herrschenden Auffassung von ihrer Ursache; denn kausal zu behandeln ist von jeher der Wunsch und das Ideal der Therapeuten gewesen. So lange man glaubte, die Krankheit sei ein in den Menschen gefahrener böser Geist (Dämon, Teufel), war es naturgemäss, dass man diesen und damit die Krankheit aus dem Kranken herauszutreiben suchte. Es ist sehr merkwürdig, dass von eigentlichen Beschwörungen im Talmud überhaupt keine Rede ist; desto öfter wird das „Besprechen" (lachasch), das wir wohl als stark verblasstes Abbild der Beschwörung auffassen müssen, erwähnt.

In der grundsätzlichen Frage, ob das Besprechen überhaupt zulässig und nicht „ein heidnischer Brauch" und daher zu verbieten sei, kann man, wie bei den meisten Angelegenheiten des Aberglaubens, beide Anschauungen im Talmud vertreten finden. Unter den älteren Mischnalehrern, den Tanaiten, ist kein einziger, der mit dem Besprechen einverstanden wäre, selbst wenn dabei auch keine Götzennamen, sondern Bibelverse mit dem Gottesnamen gesprochen werden, sie erklären den, „der da flüstert über einen Körperschaden" und dabei spricht: „alle Krankheit, die ich auf Egypten gelegt, lege ich Dir nicht auf, denn ich der Herr, bin dein Arzt (Exod. 15, 26)", der ewigen Seligkeit für verlustig, sie verbieten, einen Anderen zu rufen, damit er einen Bibelvers zur Beruhigung über ein Kind spreche, das sich ängstigt (j. Sabb. 8c). Aber schon R. Jochanan, der hervorragendste palästinensische Gelehrte der II. Periode, der Amoräer, weiss nichts mehr von principiellem Widerspruch, und von seinen babylonischen Zeitgenossen besitzen wir sogar eine, wenn auch nur relativ kleine Zahl von Zaubersprüchen. Dass aber diese Incantamenta ihre Erfindung seien, muss sehr zweifelhaft erscheinen; angesichts des sich häufenden keilschriftlichen Materials gewinnt die Annahme einer einfachen Herübernahme aus heidnischer Umgebung immer mehr Wahrscheinlichkeit. Dabei wird man, wo nöthig, die Götzennamen durch monotheistische Bezeichnungen ersetzt haben.

Da das Besprechen zu den Geheimwissenschaften gehörte, so enthalten die dabei gebrauchten Formeln meist keinen uns verständlichen Text, nur der Name des Kranken und seiner Mutter wird, wie in allen Zaubersprüchen des Alterthums, darin genannt. Bei manchen Sprüchen derart spie der Medicinmann aus, und dieses Ausspeien vor oder nach einem Bibelverse, der den Namen Gottes enthielt, empfand man als ganz besonders anstössig (Sanh. 101a).

Das Besprechen ist ein sehr alter heidnischer Brauch; schon bei Homer (Odyss. 19,475) wird auf diese Weise Blut gestillt, Cato hat einen Spruch hinterlassen, der gegen Verrenkungen helfen soll (de re rust. 160), Marcus Varro einen solchen gegen Podagra (Plin. 28,3). Bei den Galliern sangen die Druiden (Cic. de divin. I, 49), bei den Germanen die Alrunen. In Jerusalem sang man Psalmverse als schir schel pega'im zum Schutze vor bösen Geistern (j. Sabb. 8b), und das „Besprechen der Rose" kann man bei den intelligentesten Leuten im „Centrum der Intelligenz" noch heute jeden Tag erleben.

Man „flüsterte", um sich vor Schlangen und Scorpionen zu schützen resp. sich ihrer zu erwehren, und zur Heilung von Augenleiden (T. Sabb. VII, 23). Man erzählt von R. Meir, er habe an den Sabbat-Abenden Vorträge gehalten, an denen sich auch Frauen betheiligten, und ein über das lange Ausbleiben seiner Frau aufgebrachter Mann habe geschworen, sie dürfe nicht früher sein Haus wieder betreten, bis sie dem Redner in's Gesicht gespieen habe. R. Meir, der davon erfuhr, habe sich augen-



krank gestellt und gebeten, eine kluge Frau (chakama), die das „Flüstern" verstehe, zu holen. Jene wurde gerufen und speit ihm siebenmal ins Gesicht. Der häusliche Friede war damit wieder hergestellt (j. Sot. I, 16d).

Offenbar haben also auch damals schon besonders die Frauen das Besprechen geübt, obgleich die Rabbinen selbst nicht davor zurückscheuen. So geht R. Chanina zu dem fieberkranken R. Jochanan und „spricht über ihn ein Wort", wodurch er geheilt wird (Cant. r. zu 2,17). Mit Vorliebe geübt wurde das Besprechen bei der bilʿa, wenn einem Menschen ein Knochen und dergleichen im Halse stecken geblieben war, und die Schüler Jesu zeigten die Kraft ihres Meisters als σωτήρ, Heiland, indem sie Sprüche mit seinem Namen dabei flüsterten, wie der Talmud selbst angiebt, mit Erfolg (j. Sabb. XIV, 14d).

Zum Besprechen gehört als besondere Form das „Handauflegen", ebenfalls ein alter heidnischer Brauch. Als der syrische General Naaman zu Elisa kommt, um von seinem Aussatz geheilt zu wèrden, erwartet er, der Prophet werde sich hinstellen und seine Hand gegen die (kranke) Stelle schwingen, so dass der Aussätzige geheilt wird (II. Kön. 5, 11). Ein direktes Handauflegen hat man in diesem Falle vermieden, weil Berührung eines Aussätzigen verunreinigte. Eine wichtige Rolle spielt das Handauflegen auch in den Heilungsgeschichten Jesu.

IX.

Das Besprechen gewährte Hilfe nur dann, wenn das Unglück bereits geschehen, die Krankheit bereits eingetreten war. Aber der Mensch, der sich dauernd auf Schritt und Tritt von bösen Geistern umgeben wähnte, die ihm auflauerten, bedurfte auch eines dauernden Schutzmittels und glaubte ein solches in den Amuleten zu besitzen, die er stets bei sich trug. Der Gebrauch dieser Amulete ist ein uralter; von den Flügeldecken des heiligen Scarabäuskäfers an, den die Aegypter der ältesten Zeiten in ihre Gemmen schnitten, hat er sich durch die Jahrtausende hindurch bei allen Völkern in unverminderter Kraft erhalten, trotz der Verbote der Concilien, trotz des Gesetzes Carl's des Grossen, und feiert noch heute in dem vierblättrigen Kleeblatt, dass die Berloques unserer Damen ziert, seine Triumphe über Weltweisheit und Gottesgelahrtheit.

Bei den Juden war das Amulet unter dem Namen qameʿa bekannt. Es war ein Schutzmittel für Menschen und Thiere (T. Sabb. IV, 5) und stellte entweder ein beschriebenes Blatt dar oder bestand aus Wurzeln (ib. IV. 9) oder Kräutern (j. Sabb. 8b). Man trug es auch an einem Kettchen, in einem Siegelring oder einem Rohr (ibid). Die qamea galt als erprobt (mumcha = probatum), wenn sie dreimal geholfen hatte; eine dahingehende Versicherung des Arztes, der solche Amulette brachte oder fabricirte, galt ohne Weiteres als glaubwürdig (ibid). Amulete gehörten nämlich im Alterthum zum legitimen ärztlichen Heilapparat.

Religionsgesetzlich hatte man gegen die Amulette nichts einzuwenden; sie wurzelten offenbar sehr tief im Volksglauben. Es war Grundsatz geworden, zu Heilzwecken alle Mittel zu erlauben, ausser Götzendienst, Blutschande und Mord, von einem Verbot von Dingen, die man selbst als abergläubische erkannte, dagegen abzusehen, wenn der Kranke an ihre Heilwirkung glaubte und nicht einer der genannten drei Factoren dabei in Frage kam (Sabb. 66a). Heidnischen Inhalt durften die Amulete also nicht haben; daher man es als eine Strafe des Himmels auffasste, dass im Maccabäerkampfe diejenigen umkamen, welche unter den Kleidern Kleinodien trugen von den Götzenbildern aus Jamnia, welche doch das Gesetz den Juden untersagt (II. Macc. 12,40). Vom Räucherwerk der Götzen oder vom Baume der Astarte, die wohl als besonders heilkräftig galten, Amulete zu machen, wurde ausdrücklich



verboten[1]). Als R. Acha fieberkrank wird und man ihm Quellwasser aus einem „heiligen Hain"[2]) bringt, lehnt er es zu trinken ab. Trotzdem konstatirt man die Thatsache, dass Menschen krank zu Götzen wallfahrten und gesund zurückkehren, deutet sie aber als Zufall:

Sonan sagt zu R. Akiba: wir sind beide überzeugt, dass am Götzendienst nichts Wahres ist, und doch sehen wir Menschen, die (von Krankheiten) zerbrochen hingehen, zusammengebunden (geheilt) zurückkommen. Darauf R. Akiba: „in einer Stadt wohnt ein Mann, der sich allgemeinen Vertrauens erfreut, so dass alle Welt ihm ohne Zeugen Werthsachen in Verwahrung giebt, nur ein Mensch nicht. Eines Tages hat auch dieser die Zeugen vergessen und die Frau des Verwahrers räth ihrem Manne, sich an dem Misstrauischen zu rächen und sein Depot abzuleugnen. Aber der Mann erwidert ihr: sollten wir, weil dieser Eine unschön gegen uns handelt, unsere Ehrlichkeit aufgeben?" -- Wenn Gott einem Menschen Krankheiten schickt, so bestimmt er gleich, wann sie kommen und wann sie gehen sollen, an welchem Tage, zu welcher Stunde, durch wen und durch welche Arznei. An dem Tage, an dem die Krankheit aufhören sollte, wallfahrtet jener zufällig zum Götzen und (zur Strafe) sollte nun eigentlich das Leiden nicht enden, sondern wieder anfangen; aber sollte man eines Narren wegen den festbestimmten Gang (der Natur) ändern? (Ab. z. 55a).

Dieser Ausspruch des R. Akiba ist in vieler Beziehung bemerkenswerth, besonders durch seinen Respekt vor den Naturgesetzen im Gegensatz zu dem Wunderglauben seiner Zeit (etwa 17—130 p. Chr.).

Verboten als Heilmittel ist auch der illegale Geschlechtsgenuss. Als ein Mann in Folge unglücklicher Liebe todtkrank wird und die Aerzte als einzige Rettung für ihn die Cohabitation mit der begehrten Frau bezeichnen, erklären die Rabbiner kategorisch, er solle lieber sterben (Sanh. 75a).

Das Verbot des Mordes als Heilmittel — „dein Blut ist nicht röther als das deines Nächsten", heisst die talmudische Begründung (Pes. 25b) — muthet uns etwas sonderbar an. Allein die Sitten des Alterthums erklären auch die Entstehung dieser Vorschrift. Man erinnert sich des Berichtes des Plinius (26, 1), dass, wenn ein egyptischer König vom Aussatz befallen wird, die Krankheit populis funebre sei, weil zu ihrer Heilung Bäder mit Menschenblut verwendet würden. Auch bei den Juden findet sich eine Nachricht von dieser Grausamkeit. Als der König von Egypten aussätzig geworden — „gestorben" sagt die Schrift (Exod. 2, 23): denn „ein Aussätziger wird einem Todten gleichgeachtet" (Ned. 64b) —, hätten seine Astrologen ihm Heilung versprochen, wenn er Morgens und Abends im Blute von je 150 Kindern bade. Zu diesem Zweck entriss er den Juden ihre Kinder, bis Gott, aus Erbarmen mit ihnen, ihn geheilt. So erzählt der Midrasch (Exod. r. I, 34). Diesen schrecklichen Brauch, der sich später auch in der Geschichte des Papstes Innocenz VIII., im armen Heinrich von Hartmann von der Aue als Rath der Salernitaner etc. findet, will wohl R. Chisda noch ausdrücklich bekämpfen, wenn er die der talmudischen Anschauung sonst gar nicht verständliche Frage aufwirft, ob man das Leben eines Grossen durch das Leben eines Kleinen retten dürfe (j. Sabb. 14c) und sie natürlich energisch verneint; denn der einzige Fall, in dem ein Mord auch heute noch erlaubt ist, wenn es nämlich nöthig wird, das Kind im Mutterleibe zu tödten, um das Leben der Mutter zu erhalten, wird bereits von der Mischna erwähnt, und zwar mit der Einschränkung, dass, wenn der Kopf den Scheideneingang verlassen, eine Embryotomie am lebenden Kinde nicht mehr statthaft ist (Ohol. VII, 6).

Alle sonstigen Gesetze der Religion weichen der Lebensgefahr, mögen es Be-

1) Exod. r. 16,2; cf. Pes. 25a u. Ab. z. 28ab.

2) Oder „aus dem Phallus des Doron"? Die Stelle (j. Sabb. 14d) ist verderbt.

stimmungen über die Sabbathheiligung oder über Speisen sein, letzteres deshalb bemerkenswerth, weil man in den ärztlichen Schriften der den Juden stammverwandten Araber, sobald in einem Rezept Wein als Bestandtheil vorkommt, unfehlbar die Bemerkung des Abschreibers findet: „Wein hat uns Allah verboten. Wenn es dem Kranken beschieden ist, gesund zu werden, wird er auch ohne Wein gesund werden.“

Besondere Aufmerksamkeit verdienen die Bestimmungen für den Schwerkranken am Versöhnungstage, an dem der Genuss von Speise und Trank bei Strafe der Vernichtung (durch göttliche Hand) von der Bibel verboten ist. Die Worte der Mischna: „einem (Schwer-)Kranken giebt man zu essen nach dem Ausspruch Sachverständiger, sind solche nicht da, auf sein eigenes Verlangen, bis er sagt: genug“ (Jom. VIII, 5) erläutert die Gemara im Namen R. Janai's: Wenn der Kranke sagt: ich bedarf (Essen oder Trinken), und der Arzt sagt: er bedarf nicht, das Fasten wird ihm nichts schaden, so hört man auf den Kranken, da „das Herz seine eigene Bitterkeit fühlt“ (Spr. 14, 10), trotzdem es der Arzt (objektiv) vielleicht besser weiss. Sagt der Arzt: der Kranke bedarf, der Kranke aber: ich bedarf nicht, so gilt das Wort des Arztes, weil der Kranke vielleicht benommen ist. Dabei macht es keinen Unterschied, ob *ein* Arzt oder hundert ihr Urtheil abgeben (ib. 83a).

Ganz ebenso wird es als falsche Frömmigkeit und als sträflich bezeichnet, auf die Sabbathgesetze Rücksicht zu nehmen, wenn es sich um die Bedürfnisse eines Schwerkranken handelt. Alles, was für ihn erforderlich ist, soll ohne Zaudern geschehen, nicht durch Sklaven oder Heiden, sondern die Grossen Israels haben *die Pflicht*, mit ihrem Beispiel voranzugehen, damit nicht durch Unwissenheit ein Menschenleben gefährdet wird, und „wer eifrig ist, eines Schwerkranken wegen den Sabbath zu verletzen, ist lobenswerth“ (ib. 84b).

X.

Mit dem Besprechen und den Amuleten ist die Zahl der magischen Heilmittel nicht erschöpft. Man findet noch ausserdem viele Dinge, die sich, wie die bereits genannten, eines universellen und ewigen Lebens erfreuen. Dahin gehört die Wirkung geknüpfter Knoten, die schon bei Vergil als Liebeszauber gelten (Ecl. 8, 77) und im Mittelalter und später im Nestelknüpfen ihre Triumphe feiern. Im Talmud ist ihre Wirkung eine andere: „drei Knoten bringen (die Krankheit) zum Stehen, fünf heilen, sieben helfen sogar gegen Zauberei“ (Sabb. 66b), wobei zu beachten ist, wie, ganz nach heidnischer Art, numero Deus impari gaudet, die Verwendung der auch dem Monotheismus heiligen Zahlen 3 und 7 und der 5, die als Fünfeck den Pythagoräern ein Symbol der Hygiea war. Manche Amulete und „Medikamente“, besonders solche gegen Fieber, empfiehlt man zur Zeit Abaje's (um 300 p. Chr.) an einer Haarschnur um den Hals zu tragen, während die Tosefta „das Anbinden eines Fadens an einen Menschen“ noch als heidnischen Aberglauben verbietet (Sabb. VII, 11). Gegen die Krankheit *'ababitha* hilft der Nagel vom Kreuze eines Hingerichteten (j. Sabb. 8c), wie bei Plinius (28, 4) ein Nagel gleicher Herkunft in Wolle gewickelt nnd um den Hals gebunden Fieber heilt, und ein Spahn vom Galgen ein sehr guter Talisman unserer klugen Frauen ist. So erhalten sich die Volksmittel aller Aufklärung zum Trotz, nur dass sie zuweilen ihre Gestalt ändern. Hat man in den Zeiten des Mesmerismus die Heil- und Schutzkraft der Amulete als bewiesen angenommen und ihre Wirkung durch elektrische Ströme erklärt[1]), so braucht der geschäftskluge Kurpfuscher unserer Tage irgend ein Metallplättchen nur als elektrisch oder magnetisch zu bezeichnen, und der sich höchst intelligent und aufgeklärt Dünkende trägt unter dem Namen des

1) *Ennemoser*, Magnetismus. S. 200.



Voltakreuzes ein biederes Amulet und verspürt davon dieselbe Wirkung, wie die von ihm verlachten einfältigen Menschen der grauen Vorzeit.

Kenntnisse in der Magie sollten sich die Richter ex officio aneignen, um bei einer etwa vorkommenden Strafsache ein zutreffendes Urtheil zu haben (Sanh. 17a); denn wenn auch der Arzt als gerichtlicher Sachverständiger eine nicht seltene Erscheinung im Talmud ist, so hat es der Magier zu einer solchen, gewissermaassen amtlichen, Billigung und Anerkennung seiner Thätigkeit nie gebracht.

XI.

Die Zahl der Recepte und Heilmittel, die man der Periode des Positivismus zuschreiben müsste, ist im Talmud eine relativ geringe. Das wird nicht auffallend erscheinen, wenn man bedenkt, dass der Talmud ja kein ärztliches Lehrbuch ist und dass, nachdem einmal die Anwendung der legalen Heilkunde zugelassen war, eine Discussion der einzelnen Mittel, die sie benutzt, ausserhalb des Gebietes des Gesetzgebers lag. Höchstens konnte es sich um die Frage handeln, ob das eine oder andere Medicament, dem religiöse Bedenken, etwa durch die Speisegesetze, entgegenstanden, wie Leber des tollen Hundes, Eselsharn etc. überhaupt als Heilmittel anzusehen seien; waren sie das, so waren sie, wie bereits erwähnt, auch erlaubt. Ganz vereinzelt und nur rein persönlich ist jene Anschauung, die man, wenn man will, als Vorläufer unserer „Naturheilkunde" ansehen kann, die von allen Arzneien nichts wissen will. R. Chija räth nämlich seiner Tochter: trinke kein Samma, lass Dir keinen Zahn ziehen! (Pes. 113a).

Was man als „Arznei im positiven Sinne" bezeichnen soll, muss durchaus an dem Maassstab des Alterthums gemessen werden, wenn auch manche der ältesten Mittel, wie die Küchenschaben etc., wieder zum Heilschatze der Neuzeit gehören.

XII.

Die Arzneimittel des Talmuds entstammen in der ganz überwiegenden Mehrzahl dem Pflanzenreich. Von den Bäumen, die am Bache der Zukunft wachsen, „wird sein die Frucht zum Essen und das Laub zum Heilmittel" (Ezech. 47, 12). Man braucht die Droge im Ganzen, von mancher nur die Blätter, selten die Wurzel oder die Rinde. Arzneiliche Verwendung finden auch pflanzliche Oele, z. B. Olivenöl zum Gurgeln bei Halsschmerzen (Ber. 36a). Meist werden die Drogen, einzeln oder mehrere zusammen, gekocht. Eine derartige flüssige Arznei hiess Schiqjana. Als geeignetste Zeit sie zu nehmen (zu Trinkcuren) bezeichnet Mar Samuel den Frühling, zwischen Ostern und Pfingsten (Sabb. 147b). Dass alles seine Zeit hat und es auch „eine Zeit giebt zum Heilen", hatte schon der weise König Salomo gesagt (Qoh. 3,3). In der Volksmedicin liess man alle derartige Medicamente 3, 7 oder 12 Tage lang und alle auf leerem Magen nehmen (Gitt. 70a).

Zuweilen werden die Drogen pulverisirt und dann trocken oder in Wasser aufgeschwemmt[1]) innerlich genommen oder, z. B. bei Gaumenabscess, mittelst eines Strohhalms eingeblasen (Gitt. 69a cf. Joma VIII. 6). Ein derartiges Pulver hiess sam, aramäisch samma; es kann ein „Pulver des Lebens", sam chajjim, ein Heilmittel sein oder ein „Pulver des Todes", sam mitha[2]) oder maveth (Chull. 58b), ein Gift. Wenn im nachtalmudischen Sprachgebrauch sam ohne Zusatz vorwiegend in letzterem Sinne angewendet wird, so liegt das daran, dass in der Mischna (Sabb. XII. 4) sam auch als Bestandtheil von Tinte genannt und hier von den Er-

1) So wird der samma de naphça, ein Abortivmittel, getrunken, vgl. auch oben den Rath des R. Chija.

2) z. B. Jeb. 72b; Taan. 7a; Erub. 54a; Sabb. 88b.



klärern als Schwefelarsenik gedeutet wird. In dem **Worte** liegt nichts derart[1]). „Trockenes Sam“, auf normale Haut gebracht, schadet nicht; ist aber eine Wunde da, so höhlt es diese aus und geht in die Tiefe (T. Sot. I, 6). Hat einer dem andern „ein scharfes Pulver“ (samma charipha) aufgestreut, in Folge dessen seine Haut weiss geworden (verätzt) ist, so muss er ihm ein anderes Pulver besorgen, damit er die frühere Beschaffenheit seines Fleisches wiedererlange (B. qam. 85a). Auch die sieben Reagentien, die zum Nachweis des Menstrualblutes gebraucht werden — Speichel, Harn, Bohnenwasser, Nitron etc. — heissen samemanim (Nidd. 66a).

Ein „sam“ von nicht näher angegebener Zusammensetzung ist auch das Brechmittel, aphiqtephizin (Sabb. 147b), offenbar ein griechisches Wort. Auch Culturpflanzen hat man wohl als Brechmittel genommen, da der Ertrag des Brachjahres für diesen Zweck ausdrücklich verboten wird (Succ. 40b). Am einfachsten benutzte man den Finger, den man in den Mund steckte. Wie es scheint, hat sich dieses Erbrechen zu einer Unsitte herausgewachsen, so dass R. Nehemia überhaupt verbot, Erbrechen hervorzurufen wegen Verlustes der Speisen (Sabb. l. c.). Es auf der Strasse zu thun, galt für unanständig (ib. 12a). —

Eine weitere Arzneiform ist die der **Salbe**, wobei als Grundlage Talg und Wachs genommen werden. Für die Bedürfnisse des Augenarztes hatte man Pasten, die in Form von Broten (*κολλυρα*) in den Handel kamen und Collyrien hiessen. Im Bedarfsfalle wurden sie zu einer Salbe angerieben, event. mit einer Flüssigkeit, der man noch besondere Heilkräfte zuschrieb. Ebenfalls häufig verwendet wurden Pflaster und Breiumschläge[2]).

Aus dem **Thierreich** ist an erster Stelle der Honig zu nennen, der bereits zur Zeit der Bibel zur Belebung eines Verschmachteten verwendet wird und auch im Talmud bei Bulimie eine Rolle spielt, „damit die Augen wieder leuchten“. Essen ihn Verwundete, so schadet er der Wunde wie alle Süssigkeiten (B. qam. 85a). — Ziegenmilch saugt ein Kranker, vielleicht ein Hustender, auf Rath der Aerzte direct aus dem Euter des Thieres (T. B. qam. VIII. 12). — Dem von einem tollen Hunde Gebissenen gab man von der Leber des Thieres zu essen (Jom. VIII. 6), wie die Aerzte des Alterthums überhaupt und die Naturvölker noch heute. — Galle einer weissen Dajah (Storch?) in Bier gab man einem von einem Scorpion gestochenen Kinde (Keth. 50a). — Den Saft einer Ziegenniere empfahl der Arzt Manjome gegen Ohrenschmerzen (Ab. z. 28b). — Auf Schlangenbisse legte man zerquetschte Mücken (Sabb. 77b).

Auffallend wenig umfangreich im Vergleich zu der griechischen und römischen ist die talmudische **Dreckapotheke**. Es hängt dies offenbar mit dem allgemeinen Widerwillen des Orientalen gegen alles Unsaubere und Unästhetische zusammen. Zu erwähnen wüsste ich nur Folgendes: „R. Chanina sagt: von 40tägigem Harn hilft $^1/_{32}$ Maass gegen Hornissenstich, $^1/_4$ gegen Scorpionstich, $^1/_2$ gegen Wirkung von Wasser, das offen gestanden, ein ganzes Maass sogar gegen Behextsein (Sabb. 109b),“ wobei nicht mehr auszumachen ist, ob das Mittel innerlich oder äusserlich angewendet wurde. Trockener Kinderkoth ist Bestandtheil eines Mittels gegen Scorbut, das R. Jochanan von einer römischen Dame erfahren hat (j. Sabb. 14d), weisser Hundekoth das letzte (ultimum refugium) gegen Barsam, die Pleuritis. Hier wird aber hinzugesetzt: wenn man es irgend vermeiden kann, soll man Koth nicht essen, da er zu sehr angreift (Gitt. 69b). Album graecum, der Hundekoth, ist übrigens ein noch im vorigen Jahrhundert von den deutschen Aerzten geschätztes Medicament; Gegensatz Album nigrum, der Mäusekoth.

---

1) Vgl. noch Raschi zu Sanh. 49b Anf.

2) Details Wiener med. Wochenschr., 1897, No. 2 u. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1901. S. 534—535.

Zum Schluss noch ein Wort über den Theriak, jene merkwürdigen Mixturen des Alterthums und der Neuzeit, die ursprünglich als Gegengifte gegen Thierbisse zusammengebraut, alles Mögliche enthielten, das die Phantasie sich ausdenken konnte. Der Talmud hat von den Griechen den Namen und die Werthschätzung des Theriaks herübergenommen. Oenogaron und Koloquinthe und Theriak, lehrt R. Jochanan, sind Gegenmittel gegen Wasser, das unbedeckt gestanden (das man sich durch Schlangengift inficirt dachte) und gegen Hexerei (Sabb. 109b). Den Theriak von Heiden zu kaufen, hat man verboten (j. Ab. z. 40d), wahrscheinlich, weil man in dem Geheimmittel vor der Beimischung von Gift sich nicht sicher fühlte.

Viele Mühe macht den Commentaren die Erklärung einer Midraschstelle, in der R. Josua aus Siknin im Namen R. Lewi's berichtet, in Jerusalem seien zwei Priesterfamilien gewesen, eine von kaltem, eine von warmem Temperament; zu ihnen hätten die Aerzte geschickt, von ihnen (etwas) holen lassen und daraus einen Theriak gemacht, mit dem sie heilten (Cant. r. 4, 5). Von den Erklärern hatte Math. Kehunna eine alte LA: cib'onim = Schlangen statt „Priester", und David Luria wollte statt khnim lesen chknim (= Schlangen), so dass damit die ursprüngliche Art des Theriak, ein Gekoch aus Schlangen — fiunt e vipera pastilli, qui theriaci vocantur (Plin. 29, 21) — gemeint wäre. Die die LA „Priester" gelten lassen, nehmen an, man habe die Priester, wie einst den R. Elazar, zur Entfernung überschüssigen Fettes aufgeschnitten (B. mec. 83b) und daraus den Theriak gemacht. Israel Einhorn hält das nicht für so unglaublich; hat er doch gehört, dass Aerzte von einem Kranken, der vielen und süssen Urin absonderte, solchen Urin holen liessen und damit heilten!

XIII.

Wer die Arzneien anfertigte, ist nicht leicht zu entscheiden. Die Herstellung des Räucherwerkes, das, so lange der Tempel stand, auf dem Altar verbrannt wurde, war Sache des roqéach (Ex. 30, 35). In der Chronik (1 cap. 9, 30) wird er als dem Priestergeschlecht angehörig bezeichnet; zur Zeit Nehemia's ist dies wahrscheinlich (Neh. 3, 8). Der roqéach würde also etwa dem Parfumeur entsprechen. Wo die Parfüms in grossen Mengen gebraucht wurden, wie bei Hofe, nahm man auch wohl Sklavinnen bei der Fabrikation zu Hülfe (I. Sam. 8, 13). Sein Verkaufslocal ist die beth merqochajim; wer hineingeht, selbst ohne etwas zu kaufen oder zu verkaufen, nimmt doch den angenehmen Geruch mit sich (Pirqe RE 25), wie der Mensch, der mit Weisen umgeht, weise wird (Spr. 13, 20). Von dem bassam des Talmuds, der dem roqéach der Bibel entspricht (Targum), hören wir auch immer nur den Wohlgeruch seines Gewerbes im Gegensatz zu dem des Gerbers rühmen: die Welt kann nicht ohne bassam und nicht ohne Gerber sein, wohl dem, dessen Beruf bassam ist (Qidd. 82b). Er benutzt „den kleinen Mörser des bassamim" (Sabb. 81a) im Gegensatz zu „dem grossen der Küche", kauft alte Schuldscheine als Einwickelpapier (B. mec. 56b), er hat kein Kräutergewölbe mehr, sondern einen „Parfumbazar" (chanuth: T. Ber. VI 8; Jalqut 950) — aber ob er neben den Bedürfnissen der Toilette auch für die des Kranken sorgte, wissen wir nicht.

Nicht grösser ist unsere Sicherheit inbetreff des Arztes. Er hat eine νάρθηξ, in die alle Arten Heilmittel, rephuoth, gethan sind (j. Ber. V, 9b), einen Metallkorb und einen Thurm (migdal), der, wie die Mischna-Erklärer wollen, ausser den Instrumenten auch Medicamente enthielt (Kelim XII, 3 und XV, 1), aber ob es sich dabei nicht nur um eine Handapotheke, eine Art pocket case, gehandelt hat, ist aus den Quellen nicht ersichtlich. Wenn ein Arzt einer augenkranken Frau sagt: bestreiche deine Lider mit meiner Salbe (Thren. r. 15 fol. 23b), wenn Raba in der Hochschule von Machoza ein Universalpflaster bespricht und vielleicht selbst combinirt (Sabb. 133b) und R. Jochanan in der Akademie zu Tiberias ein Rezept gegen Skorbut, das er von



einer Römerin gehört, mittheilt (j. Sabb. 14d), so ist daraus für unsere Frage nichts zu erschliessen.

XIV.

Ausser und neben den Medicamenten werden nichtarzneiliche Heilmittel mancherlei Art erwähnt. Bei Leibschmerzen legt man erwärmte Tücher auf oder setzt eine Schüssel mit warmem Wasser auf den Leib (Sabb. 40b), oder stülpt einen Becher auf den Nabel (ib. 66b), wodurch die Wirkung eines trockenen Schröpfkopfes erstrebt wird, ganz wie bei dem „Glasaufsetzen“ unserer märkischen Landleute.

Zum Einschläfern Kranker hebt man Wasser mit einem Schenkel eines Doppelhebers (aus einem Gefäss) in die Höhe und lässt es dann aus dem anderen Rohr langsam abtropfen (T. Sabb. II, 8), wohl in ähnlicher Weise, wie Alexander von Tralles ,,Wasser aus einem Gefäss in ein anderes fliessen lässt, da das mässige Geräusch des Wassers auch Schlaf hervorruft“ (I, 361 ed. Puschmann).

Gekannt ist auch die Heilwirkung der Strahlen der Sonne, die ,,Heilung trägt in ihren Schwingen“ (Mal. 3, 20). Dem hinkenden Erzvater Jakob geht die Sonne auf, um ihn zu heilen (Gen. r. 78, 5). Durch die Erfahrung hatte man sich auch von der günstigen Einwirkung des Regens (im Orient!) auf Kranke überzeugt. R. Chija bar Abba meinte, die Glieder werden ihnen leicht, und sogar die Leprösen haben Erleichterung davon (Gen. r. 13, 16).

Kühles Wasser zu Augenumschlägen hält der Babylonier Mar Samuel für das beste Collyrium der Welt. Seinen Landsleuten galt der Gebrauch des reinen Wassers ohne medicamentösen Zusatz, wie es die Galiläer anwendeten, als Nothbehelf armer Leute (Sabb. 78a). Menschen und Thiere, ,,die das Blut befällt“, die an Blutandrang leiden, stellt man in kaltes Wasser, um sie abzukühlen (ib. 53b). Kinder badete man ,,zur Heilung“ in Wein (T. Sabb. 12, 13). Wasserbäder braucht man im ganzen Orient in ausgedehntestem Maasse, hauptsächlich in Form von Schwitzbädern; sie dienen der Reinlichkeit und der Körperpflege und bilden neben Waschungen auch einen wichtigen Bestandtheil der religiösen Bräuche; über ihre Benutzung zu Heilzwecken weiss ich indess nichts mitzutheilen. Denn die Wasser,,kur“ des Chasael, die phantasievolle Exegeten in den Königsbüchern gefunden haben, ist ein gemeiner Meuchelmord, wie er in der Hofgeschichte, besonders des Orients, unendlich oft vorgekommen ist. Der König Benhadad von Damaskus ist krank und Chasael nimmt eine Decke, taucht sie in das Wasser und breitet sie über sein Gesicht und Benhadad starb und Chasael ward König an seiner Statt (II Kön. 8, 15). Ganz deutlich spricht es Josephus aus: er warf ein feuchtes Netz über ihn und erwürgte ihn (Antt. IX c. 5, 6). Ob die Decke befeuchtet wurde, um dem Gesicht fester aufzuliegen und so die Erstickung zu beschleunigen, oder ob dadurch der Anschein einer Hülfe in Form eines kühlenden Umschlages erweckt werden sollte, ist natürlich nicht auszumachen. Wahrscheinlich ist Beides.

Dagegen ist die Verwendung der natürlichen Wässer und Quellen als Heilmittel zweifellos. In den Sabbathgesetzen wird das „Baden zur Heilung“ im grossen (mittelländischen) Meer und in den Wässern von Tiberias erwähnt und am Sabbath ausdrücklich gestattet; das Baden im Waschteich, in dem man Flachs, Wäsche etc. einweichte, und im Meere von Sodom (dem todten Meere) jedoch nur mit Einschränkungen erlaubt (T. Sabb. XII, 13). Ueber die Krankheiten, gegen die diese Bäder helfen sollten, hat das Gesetz keine Veranlassung, sich auszusprechen. Einen Hinweis auf die Heilkraft des Flusswassers findet der Midrasch (Exod. r. 15, 21) bereits im Prophetenwort: ,,wohin das Wasser kommt, da werden sie geheilt, und es lebt Alles, wohin der Bach kommt“ (Ezech. 47, 9).

Ob man die Wirkung der Jordanbäder, die der Syrer auf Rath des Propheten Elisa mit Erfolg anwendet (II Kön. 5, 14) auf natürliche Weise erklären soll, er-

31*



scheint zweifelhaft, schon weil man in der späteren Zeit garnichts mehr von diesen Bädern hört, obgleich der Aussatz an sehr vielen Stellen erwähnt wird. Entweder muss man also einen übernatürlichen Einfluss annehmen (worauf V. 8 zu weisen scheint), oder den çara'ath des Feldherrn für eine andere Hautkrankheit halten, gegen die sich das schwefelhaltige Jordanwasser wirksam erweist. Aus dem Gebrauch der Euphratbäder erklärt R. Jochanan das Fehlen çara'ath-Kranker in Babylon (Keth. 77b).

„Das Wasser von Tiberias" war eine heisse Quelle, dicht am See Genezareth, schwefel- und eisenhaltig. Durchgeleitete Röhren mit kaltem Wasser machten erst ihre Temperatur für Badezwecke geeignet (Sabb. III. 4). Ein Bad im modernen Sinne mit einem „Kurhaus" war Bethesda am Schafthor Jerusalem's. Hier lagen in fünf Hallen „Kranke, Blinde, Lahme und Atrophische (ξηροι)". Es soll dadurch, dass das Blut der Opferthiere in den Teich floss, besonders zur Zeit der grossen Feste, eine Art Schlammbad und dadurch zur Heilung Rheumatischer besonders geeignet gewesen sein[1]). Uebrigens ist diese Fortleitung des Opferblutes eine vielleicht erst durch die Wunderwirkung des Teiches entstandene Angabe des Eusebius (Onomast. s. v. *Βηζαθα*). Der Talmud, der den Teich Bethesda gar nicht kennt, berichtet viel prosaischer, das Blut sei vom Altar durch ein unterirdisches Rohr (ammah) in eine Kloake (mechilla), die auch sonstige Abfallstoffe aufnahm (j. Nazir 57d), und von da in das Bett des Kidronbaches, der dicht bei Jerusalem vorbeifloss, geleitet und an die Gärtner als Dung verkauft worden (Jom. V. 6).

Bekannt und geübt ist auch die Klimatotherapie. Zu den Dingen, „die das Verhängniss abwenden", gehört auch der Wechsel des Wohnortes (Gen. r. 44,12). Der König, der mit seinem kranken Sohn in einen Kurort reist, kommt in den Gleichnissen des Midrasch nicht selten vor. Rabbi wohnte in Beth-Schearim, als er krank wurde, zog er nach Sepphoris, das hoch liegt und dessen Luft balsamisch, bassim, ist (Keth. 103b). Rationalistische Bibelerklärer meinen auch, die Löwen, die die fremden Ansiedler in Samaria zerrissen, „da sie die Weise des Gottes des Landes nicht beobachteten" (II. Kön. 17,26) seien die ungewohnten klimatischen Verhältnisse gewesen, und auch „der Gott der Völker", in dessen Hand der Herr den Pharao und Egypten geben will (Ezech. 31,11), sei in gleicher Weise aufzufassen[2]).

XV. Diät.

Was unsere Zeit erst wieder neu zu lernen anfängt, die Wichtigkeit einer Regelung der ganzen Lebensweise, besonders der Ernährung des Kranken, war für das Alterthum eine der vornehmsten Aufgaben des Arztes. Im Talmud fordert man von seiner Humanität, dass er dem Kranken, den er für verloren hält, vorschreibt, „das iss, jenes nicht," ihm aber nicht kurzer Hand sagt, wie einst der Prophet dem König Hiskia: „bestelle dein Haus, denn du stirbst" (II. Kön. 20,1). Die Angehörigen möge man verständigen, dass die peinliche Befolgung der Anordnungen nichts bessere und der Kranke im Grunde essen dürfe, was er wünsche. Andere meinen, man solle derartige Kranke essen lassen, was sie wollen (Ex. r. 30,22; Qoh. r. zu 5,6).

Bei den Kranken, deren Genesung man noch erhofft, bedenke man, dass der Gesunde isst, was er gerade hat, der Kranke aber allerlei Leckerbissen verlangt (Cant. r. zu 2,5). Zu diesen Delikatessen gehören besonders Aepfel, die auch die liebeskranke Sulamith begehrt (Cant. 2,5). In einer Gesetzesbestimmung wird die Art der Entlohnung eines Arbeiters festgesetzt, den man gemiethet hatte, um einem Kranken Trauben, Aepfel und Pflaumen zu bringen, und der den Kranken todt oder gesund

1) Ev. Joh. 5,5 und Ge. Gottlieb Richter, opusc. med. III, 187.
2) Levi ben Abraham ben Chajjim; Frankels Monatsschr. 1900. S. 66.



antrifft (T. B. mec. VII, 4). Leute, die ihre Schlechtigkeit durch fromme Werke zu verdecken suchen oder bei denen der Zweck die Mittel heiligt, verglich ein Sprüchwort mit einer Dirne, die um Aepfel buhlt und sie an Kranke vertheilt (Ex. r. 31,17). Gesucht für Kranke ist auch „ein Ei vom selben Tage" (Sanh. 64a).

Gemieden soll von Kranken Kürbis (qara) werden. Zu dem kranken R. Jirmejahu kommt ein Arzt, um ihn zu heilen. Als er einen Kürbis im Zimmer liegen sieht, von dem jener gegessen, geht er kurzer Hand weg und lässt den Kranken liegen, indem er sagt: „er hat den Todesengel im Hause und ich soll ihn heilen!" Dagegen essen die Kranken die ganz zarten hatrijjoth-Arten[1]) als Zukost (Ned. 49a).

„Schön für Kranke" ist die Speise ʿarsan. Sie besteht nach R. Jonathan aus geschälter alter Gerste vom Boden des Siebes (also schwerer, grosskörniger), nach R. Josef aus feinem Mehl von solcher Gerste. Es muss wie Rindfleisch gekocht werden (ibid. 41b). Der ʿarsan ist also die gute alte Ptisane. Schwangere Frauen essen es, um kräftige Kinder zu bekommen (Jom. 47a).

Zu den diätetischen Heilmitteln gehört ferner die schathitha; sie wurde als „dicke" und als „zarte" zubereitet, erstere diente als Nahrungsmittel, letztere als Arznei (Ber. 38a). Nach den Ueberlieferungen der Commentare bestand sie aus Mehl von Aehren, die noch unreif im Ofen getrocknet wurden (Raschi z. St.) unter Zusatz von Honig (ders. zu Erub. 29b). Doch hat man wohl auch die „zarte" Marke als Getränk genommen; denn einem Wanderer, der in eine Herberge kommt und Wasser verlangt, bringt man schathitha (Sanh. 67b), schwerlich also einen dicken Brei. Eine andere Art der schath. wurde aus Linsenmehl unter Essigzusatz bereitet, beide Arten schickte Barzillai dem David (Ab. z. 28b)., als er hungrig und ermattet mit seinen Leuten ankommt (II. Sam. 17,28). Gegen das Achilu-Fieber dient es als Heilmittel (Gitt. 70a).

Von dem Heiltrank qeruretin wissen wir nur, dass er auch zum Vergnügen getrunken wurde (j. Sabb. 14c). Die WB. halten das Wort für das spätlatein. claretum, Kräuterwein, was schwerlich zutrifft.

Hadrian hatte einst befohlen, dass drei Tage lang niemand Feuer anzünden sollte. Am Abend desselben Tages bemerkte er einen Lichtschein und erfährt, ein Beamter sei krank und der Arzt habe ihm gesagt, er werde nicht gesund werden, wenn er nicht warme Speisen zu sich nähme (Qoh. r. zu 9,4).

Eine Art diätetischer Kur, von römischen Aerzten ausgeführt, wird aus der Zeit Vespasian's berichtet. R. Zadok soll sich, um den Fall Jerusalems abzuwehren, 40 Jahre lang jeder Nahrung enthalten und nur von Feigen gelebt haben, die er aussaugte und dann wegwarf. Er wurde zuletzt so mager, dass man es von aussen sah, wenn er etwas ass. Vor der Uebergabe Jerusalems erbittet man sich von Vespasian Aerzte, um ihn zu heilen. Sie reichen ihm am ersten Tage Wasser mit Kleie (paaré), am zweiten Tage Wasser mit sipuqa oder sipusqa (Kleie mit Grobmehl), am dritten Wasser mit Grobmehl, bis seine Därme allmählich weit wurden (Gitt. 56a).

Manche hierher gehörige Dinge sind in einer Form auf uns gekommen, die vermuthen lässt, dass es sich um alte Schulregeln oder Aeusserungen der Volksmedicin handelt, die sich dem Gedächtniss eben durch diese Form leichter einprägen sollten:

Zehn Dinge bringen den Kranken zu seiner Krankheit zurück und seine Krankheit wird schlimmer: der Genuss von Ochsenfleisch, fettem Fleisch, gebratenem Fleisch, von Geflügel, gebratenen Eiern, Kresse, Milch, Käse, das Scheeren und das Schwitzbad; nach manchen auch der Genuss von Nüssen und grossen Gurken;

Sechs Dinge heilen den Kranken von seiner Krankheit und ihre Heilkraft ist

---

1) Schon der Zushg. schliesst die Deutung von hatri als Mehlbrei aus. Und eine Transcription von hatri durch ἀθέρη ist auch nicht annehmbar.



eine nachhaltige: Kohl und Mangold und Kamillen, der Labmagen, der Uterus, Leber; nach manchen auch kleine Fische (Ber. 57b).

XVI. Pest.

Nach der Definition Galen's ist Pest eine Krankheit, die in kurzer Zeit viele Menschen wegrafft. Nach der Mischna, die als Gesetzbuch bestimmte Zahlen brauchte, spricht man von einer Pest, déber, wenn aus einer Stadt, die 500 Soldaten stellt, an drei aufeinanderfolgenden Tagen drei Todte herausgehen (Taan. III, 4); aber nicht an einem Tage (weil es sich dann um Vergiftung handeln könnte?) Gemeint sind natürlich junge, lebenskräftige Leute, nicht Greise (j. Taan. 66d). Von den directen Ursachen der Pest wird nichts erwähnt, aber sehr häufig sind die Hinweise, dass dichte Zusammenhäufungen von Menschen, besonders bei gleichzeitigem Mangel an Nahrungsmitteln, ihren Ausbruch begünstigen: „Ich bringe über euch das Schwert, dass ihr euch in euren Städten sammelt und sende déber in eure Mitte" (Lev. 26, 25), „das Schwert ist von aussen und Pest und Hunger von innen" (Ezech. 7, 15) u. ö. Dieser Grund ist aber für das Auftreten der Pest im Anschluss an Volkszählungen nicht stichhaltig, wie gewöhnlich angenommen wird; denn die Zähler gehen zu den einzelnen Stämmen und brauchen zudem zu ihrer Arbeit zehn Monate (II Sam. 24, 15; Exod. 30, 12), ein „Zusammenströmen von Menschenmassen" hat dabei also überhaupt nicht stattgefunden.

Ganz bekannt ist die Thatsache der Verschleppung von Epidemien. Als Mar Samuel hört, dass in dem weit entfernten Bé Chosae „ein Sterben" sei, ordnet er ein Fasten an, weil eine Furt im Fluss keine Trennung ist und ein reger Karawanenverkehr (schejara) besteht, den die Pest begleitet. R. Juda hat wohl auch an die Möglichkeit der Verschleppung durch Schweine gedacht; denn als er hört, unter den Schweinen sei ein Sterben ausgebrochen, ordnet er ebenfalls ein Fasten an, „weil ihre Eingeweide denen des Menschen gleichen" (Taan. 21b). Ob die Beulenpest durch Schweine übertragen wird, ist heute noch strittig, dagegen kann an einem Zusammenhang zwischen terrestrischen Revolutionen (Erdbeben) und Pestausbrüchen nicht gezweifelt werden. Auch der Pest Num. 17 geht die plötzliche Bildung eines Erdspaltes voraus, in dem die Rotte Korah versinkt. Von der indischen Pest berichtet Sticker, dass die überwiegende Mehrzahl der Infectionen von den unteren Extremitäten ausging, daher die Schuhe tragenden Muhamedaner trotz ihrer Unsauberkeit der Pest nicht mehr ausgesetzt waren, als die barfuss gehenden Hindus (W. klin. Rundsch. 10/98) und aus dieser Beobachtung erklärt sich vielleicht die auf den ersten Blick übertrieben klingende Mahnung Rab's, man solle die Balken seines Hauses verkaufen und dafür Schuhe für seine Füsse nehmen (Sabb. 129a).

Natürlich geben diese Bemerkungen nicht entfernt die Berechtigung, die in der Bibel und im Talmud erwähnten Epidemien als Beulenpest zu deuten. In den Quellen werden die Ausdrücke déber, maggepha, neg'a und négeph anscheinend unterschiedslos gebraucht[1]), mothâna heisst (auch bei den Assyrern) „das grosse Sterben", aber ob Beulenpest, Cholera, Ruhr, Typhus oder was sonst vorlag, ist mangels jeglicher Symptomatologie durchaus nicht anzugeben möglich. So soll die maggepha, an der die Kundschafter starben (Num. 14, 36) nach R. Nachman Askara, der epidemische Croup, gewesen sein (Sot. 35a). Die Beschreibung der Pest, die der Prophet Sacharja als Strafe für die Völker, die Jerusalem bekriegen, androht, ist poetisch und auch zu unbestimmt gehalten: „es modert ihr Fleisch und er (der Kranke) steht auf seinen Füssen und seine Augen modern in ihren Höhlen und seine

1) négeph = maggepha: Num. 17, 11 und 13; maggepha = déber: II. Sam. 24, 21.



Zunge modert in ihrem Munde" (Sach. 14, 12). Die Midraschim[1]) sehen darin eine Schilderung des Aussatzes.

Fast immer sind die Seuchen, wo sie auftraten, mörderisch: zur Zeit Korah's starben 14700, beim Baal Pe'or 24000 (Num. 25, 8), nach der bereits erwähnten Volkszählung David's 70000 Menschen. Man vergesse allerdings dabei nicht, dass es sich hier immer um ein ganzes Volk handelt, das sich auf der Wanderschaft resp. im Kriege befindet.

Von den Mitteln gegen Seuchen ist das sicherste die Flucht: „wer in der Stadt bleibt, stirbt durch Schwert, Hunger oder Pest, wer aber hinausgeht, bleibt am Leben, spricht der Herr" (Jerem. 21, 9). Diese Thatsache, dass man gewissermaassen der Schickung Gottes entfliehen könne, hat schon den Kirchenvätern genug Verlegenheit gemacht und auch Luther hat sich nicht leicht darüber beruhigen können[2]). Aber die Thatsache bleibt bestehen und bedarf für uns keiner Erklärung mehr. Raba schloss seine Fensterläden zur Zeit einer Pest; denn „es steigt der Tod durch unsere Fenster", klagte der Prophet (Jer. 9, 20). Ist eine Pest in der Stadt, sammle deine Füsse (bringe sie in Sicherheit, entflieh!), heisst es in einer alten Ueberlieferung (B. qam 60b). „Wenn die Hunde weinen (heulen), kommt der Todesengel in die Stadt (ibid.), ist ein Glaube, den auch die Araber haben[3]) und der auch heute noch im Abendlande verbreitet ist. — Zur Zeit der Mischna wird beim Ausbruch einer Epidemie ein Fasten angeordnet als Busse für begangenes Unrecht, um dessentwillen die Pest kommt (Aboth V, 12) und in die Posaune geblasen (Taan. III, 4). Ob letzteres eine Art des Gebetes war (Num. 10, 9), ein Hülferuf zu Gott, oder ob es, wie die Rationalisten im Talmud wollen, geschah, um menschliche Hülfe herbeizurufen und auf die Gefahr aufmerksam zu machen, wie Ezech. 33, 6, ist nicht zu entscheiden (Taan. 19b). Jedenfalls erschrak das Volk, wenn die Posaune in der Stadt geblasen wurde (Amos 3, 6).

Bei der Epidemie nach der Empörung Korah's legt der Hohepriester, sobald er den Ausbruch der Seuche bemerkt, Feuer vom Altar auf seine Pfanne und legt darauf Räucherwerk und trat zwischen die bereits durch die Pest Gestorbenen und die Lebenden, und der Seuche ward Einhalt gethan. Auch dieses Räuchern des Priesters ist dem Schicksal nicht entgangen, als eine Desinfectionsmaassregel gedeutet zu werden, ebenso wie das Ceremoniell bei der Asche der rothen Kuh und vieles Andere. Es soll gewiss nicht geleugnet werden, dass bei der Verbrennung des Räucherwerkes, dessen Zusammensetzung wir ja kennen, sich Dämpfe ätherischer Oele entwickelt haben, die antiseptisch wirken, es ist auch nicht zu bezweifeln, dass „die thierische Gesammtasche reichlich Kali- und Natronsalze enthält", dass auch das zugesetzte Cedernholz und der Ysop reich an ätherischen Oelen ist, aber wird denn irgend jemand, und hätte er von der Bakteriologie auch nur die alleroberflächlichste Kenntniss, glauben, man könne einen Inficirten aseptisch machen, wenn man *einige Tropfen* einer Flüssigkeit, und sei es auch das stärkste Antisepticum, auf ihn *sprengt*? Oder gar, man könne einer schweren Seuche Einhalt thun, wenn man auf einem Kohlenbecken etwa Harz verdampft? Solchen Glauben wollen wir unseren Müttern und Pflegerinnen verzeihen, die durch Sprengen von Karbolwasser ihre Krankenzimmer keimfrei zu machen wähnen, aber Männer der Wissenschaft sollten sich von ihrem Eifer, in der Bibel die modernsten Anschauungen und Methoden zu finden, zu solchen Ungereimtheiten nicht verleiten lassen: denn *statt die heiligen Schriften zu verherrlichen*, wie sie meinen, *machen sie sie und sich*

1) Tanch. thazria ed Buber p. 42; Jalqut z. St.
2) Anastasius Sinaita, quaest. 114; Diemerbroek, de peste fol. 127.
3) Lane, thousand and one nights. II. 56.



lächerlich. Von den Lesern hat nur der geringste Theil die Lust und die Fähigkeit, die Angaben an der Quelle nachzuprüfen, und man nimmt für historische Ueberlieferung, was in Wirklichkeit nur Phantasie des Autors ist. Man muss sich mit der Thatsache abfinden, dass einer Religion nicht bloss die Sorge um das körperliche Wohlbefinden ihrer Anhänger obliegt, und dass auch die Bibel in erster Reihe eine religiöse Urkunde, nicht ein Handbuch der Medicin oder der Hygiene ist. Allenfalls dürfte man darin, dass der Priester „trat zwischen die Lebenden und die Todten", also etwa die Kranken von den Gesunden trennte, ein zweckmässiges hygienisches Handeln finden.

XVII. „Die Plage der Philister".

Nur in einem Falle scheint es möglich, eine von der Bibel erwähnte Seuche nosologisch genauer zu bestimmen. Die Philister hatten beim Siege über die Israeliten die Bundeslade erbeutet und in Asdod aufgestellt. „Und die Hand des Herrn lag schwer auf den Asdodim, und er verheerte sie und schlug sie mit ʿaphalim". Sie senden die Lade nach Gath, aber auch hier kam in die Stadt „eine sehr grosse Zerrüttung, und der Herr schlug die Leute der Stadt von Klein bis Gross, und es spalteten sich ihnen — oder nach einer anderen LA: „es traten bei ihnen an verborgenen Körperstellen auf" — ʿaphalim". Man schickt die Lade nach Ekron, der dritten Hauptstadt, aber wie in den beiden anderen Städten kommt „eine Zerrüttung des Todes in die ganze Stadt. Und die Leute, welche nicht starben, wurden mit ʿaphalim geschlagen und das Geschrei der Stadt stieg zum Himmel". Nachdem die Lade sieben Monate im Philisterlande gewesen, rathen die Priester und Wahrsager, die man befragt, die Lade zurückzugeben und gleichzeitig fünf ʿaphalim von Gold und fünf Mäuse von Gold mitzusenden. In Beth-Schemesch findet die Uebergabe an die Leviten statt, wobei der Transportwagen sammt den Zugthieren verbrannt und die Lade auf einen grossen Stein gestellt wird. Auch von den Leuten dieses Ortes schlägt der Herr noch 50070 Mann, „weil sie angesehen die Lade des Herrn" (I. Sam. cap. 5 u. 6).

Soweit der biblische Bericht über die ʿaphalim, deren Name nur noch in einer Strafandrohung Deut. 28. 27: „Der Herr wird dich schlagen mit dem Aussatze Egyptens und mit aphalim" vorkommt und nur „Anschwellungen, Beulen" bedeutet. Man wird darin das Krankheitsbild einer Seuche erkennen, die beim Transport der Lade von einer Stadt zur andern verschleppt wird, und deren Product sich plastisch in den Weihgeschenken darstellen lässt. Aus dem ekronitischen Bericht folgt, dass unter Umständen schon der Tod eintreten kann, bevor noch die Beulen sich entwickelt haben. Die Beulen treten an verborgenen Körperstellen auf.

Dieses Krankheitsbild verlangt mit grosser Wahrscheinlichkeit die Auffassung als Beulenpest. Sie ist als mörderische Seuche bekannt, viele sterben, ohne dass es zur Bildung von Beulen kommt, an Lungenpest, bei anderen bilden sich Beulen an verborgenen Körperstellen, nämlich mit Vorliebe in den Leistenbeugen.

Wahrscheinlich verleitet durch die Uebersetzung Aquila's: „phagedänisches Geschwür", hat eine grosse Zahl von Erklärern, an ihrer Spitze Häser, die Meinung vertreten, es habe sich um Syphilis gehandelt, die sich bei geschichtlich-medicinischen Untersuchungen immer da einzustellen pflegt, wo Begriffe fehlen. Friedreich (zur Bibel I. 245) stützt sich für diese auch von ihm vertheidigte Ansicht darauf, dass „der für authentisch geltende Buxtorf das hebräische Wort Efolim mit mariscae übersetzt." Mag man auch zugeben, dass die syphilitische Durchseuchung einer so grossen Zahl von Menschen im Laufe von sieben Monaten möglich ist, so ist ein derartiges epidemisches Sterben, wie es hier geschildert wird, für Syphilis unannehmbar. Gegen die Auffassung der Seuche als Ruhr, wie Josephus (Antt. VI. 1)



wollte, sprechen schon die Votivbilder. Eine sehr grosse Zahl von Erklärern denkt an Hämorrhoiden, obgleich diese doch keine epidemische Krankheit sind.

Bei unserer Auffassung von der Art der Seuche bleibt es auffallend, dass dieselbe keiner der alten Erklärer hat. Statt des Wortes ʿaphalim lasen die Masoreten techorim, das für decenter galt (Meg. 25b) und das Gesäss (die nates) bezeichnen soll. Bei den chaldäischen Uebersetzern ist dieses Wort das allein gebräuchliche. Sie deuten sogar die Psalmstelle (78, 66): „Gott schlägt seine Feinde von hinten“, mit diesen techorim, einem Leiden des Afters, wie sie also zu meinen scheinen. Ist also die Seuche im Philisterlande wirklich die Beulenpest gewesen, so muss die Kunde von der Art des Leidens in der Ueberlieferung allmählich gänzlich erloschen sein, und das ist offenbar dadurch geschehen, dass man zu erneuter Beobachtung keine Gelegenheit hatte, dass die Beulenpest in Vorderasien nicht mehr auftrat. Damit würde sich auch die von Michaelis (Mos. Recht IV. 290) aufgeworfene Frage erledigen, warum die Bibel keine Gesetze gegen die Pest hat so gut wie gegen den Aussatz und die Gonorrhoe; denn was er zur Erklärung anführt, dass „gegen plötzlich auftretende Krankheiten auf kurze Zeit Verordnungen gemacht werden sollten, nicht ewige Gesetze,“ zeugt nicht gerade von weitem Blick.

Was das Weihgeschenk der goldenen Mäuse bedeuten soll, wissen wir nicht. Die LXX und Josephus schieben einfach noch eine Mäuseplage, für deren Abwehr das Geschenk danken soll, in den Text ein, wozu dieser, indem er (cap. 5, 6) von „Mäusen, die das Land verderben,“ spricht, selbst den Anlass gab. Sticker hat in neuester Zeit darauf hingewiesen (W. klin. Rundsch. 10/11. 98), dass dem Ausbruch der Beulenpest erfahrungsgemäss ein grosses Sterben von Ratten vorausgehe, dass man diesen Zusammenhang bei den Philistern bereits erkannt und deshalb auch goldene Mäuse geweiht habe. Diese Meinung lässt sich nicht widerlegen. Dagegen machten Aschoff und Peypers (Janus V, 611) darauf aufmerksam, dass die Maus das Bild der Zerstörung überhaupt sei. Im Tempel zu Theben hält Ptah, der Gott der Zerstörung, in einer Hand eine Maus, nach der Maus heisst der Pestsender Apollo *Σμινθεύς*, auf manchen Münzen droht er mit einer Maus, die die rechte Hand hält, während die linke den vorgestreckten Pfeil zeigt (Klausen, Aeneas I, 72). Es ist auch bemerkenswerth, dass, während in der biblischen Erzählung von einer Pest im Heere Sanherib's die Rede ist (II. Kön. 19, 35), Herodot (II. 141) von einer grossen Mäuseschaar zu erzählen weiss, die das Heer vernichtet hätte.

Wie die Maus zum Pestsymbol geworden ist, ist schwerlich mit Peypers damit zu erklären, dass „furchtbare Mäuseplagen Symbol der Seuchen überhaupt sind,“ dann hätte die Heuschrecke viel näher gelegen. Vielleicht ist das aus unterirdischen Löchern des Ackers schaarenweis heraustretende Thier — denn nur von Feldmäusen kann die Rede sein — ursprünglich das Zeichen der unterirdischen Gottheiten, die dem Menschen Böses bringen und zu deren Versöhnung die Heiden, „die sich reinigen von Sünden und heiligen wollen,“ daher Mäuse als Opferthiere essen (Jes. 66, 17).

XVIII. Fieber.

Ob die in den Strafandrohungen des Pentatauch genannten Krankheitsnamen überhaupt Menschen- und nicht Getreidekrankheiten bedeuten („ihr werdet vergebens euren Samen säen; denn eure Feinde werden ihn essen,“ Lev. 26, 16) ist bei den Erklärern strittig. Eine Entscheidung ist nicht möglich, da wir nur die Namen haben und auf die Etymologie, die schlechteste Helferin archäologischer Untersuchungen angewiesen sind. Alle Namen gehen auf einen Stamm, der „brennen“ bedeutet, zurück, wie *πῦρ* und *Πυρετός* Feuer und Fieber ist, und diejenigen, welche meinen, dass es sich um Krankheiten von Menschen handele, erklären qaddachath, dalleqeth und charchur (ib. und Dt. 28,22) als Fieberarten. Auch für schiddaphon,



das stets mit jeraqon, der Anämie, zusammengenannt wird, bleibt diese Auffassung die annehmbarste. Worauf Ibn Esra (zu Dt. l. c.) seine Meinung stützt, dass qaddachath das eintägige, dalléqeth das drei- oder viertägige Fieber sei, weiss ich nicht.

Im Talmud sind chamma und schimscha, die sonst beide „Sonne“ bedeuten, die üblichen Bezeichnungen des Fiebers: „So lange die Erde steht, sollen Fieber-Frost und Hitze nicht aufhören“, deutet der Midrasch (Gen. r. 34,11) den bekannten Satz der Genesis. „Warmes Brot, an seiner Seite ist Fieber,“ heisst es in einem Wortspiel (j. Sabb. I, 4b). Fiebernde Kranke pflegen reichlich zu trinken, daher versiegt der Hagar das Wasser im Schlauch, als sie mit dem fieberkranken Ismael in die Wüste zieht (Gen. r. 53,13). Wenn ein Tagelöhner fieberkrank wird, soll der Arbeitgeber mit ihm die Zeit bis zur Erkrankung verrechnen (T. B. mec. VII, 3). Fiebert ein Kind, so soll die Beschneidung um 30 resp. 7 Tage nach der Entfieberung aufgeschoben werden (Sabb. 137a und j. Sabb. 19,17b). Fieber ist im Winter eine schwerere Krankheit als im Sommer; dein Zeichen sei der kalte Ofen (Joma 29a); wie zur Erwärmung des Ofens im Winter eine grössere Menge Brennmaterial gehört, so zur Erzeugung von Fieberhitze in dem winterlich kalten Körper ein grösseres Quantum von Krankheitsstoff. Da der Fiebernde keine oder nur wenig Nahrung zu sich nimmt, trotzdem aber lebt und Stuhl und Harn ausscheidet, so nahm man an, dass „das Fieber nährt“. Wenn der Kopf eines Kindes geboren ist, der übrige Körper aber stecken bleibt, so würde das Kind verhungern, wenn es nicht durch das Fieber der Mutter genährt würde (Jeb. 71b). Für den Löwen war nach der Sage in der Arche Noah kein Futter vorhanden; auch ihn hat das Fieber genährt (Sanh. 108b). Allerdings kann man vom Fieber nicht länger als 13 Tage leben (ib). — Raba sagt: wenn Fieber nicht vom Boten des Todesengels ist, nützt es, wie Stacheln der Palme und wie Theriak dem Körper, worauf R. Nachman ben Jizchak sagt: ich verzichte auf das Fieber und auf den Theriak (Ned. 41a). — Kommt zum Stich der Biene, zum simta und zu Augenschmerzen Fieber, so ist nach R. Juda das Bad gefährlich (Ab. z. 28b). Der hier genannte simta ist ein Bote des Fiebers, d. h. ist vom Fieber gefolgt oder geht mit ihm einher. Zur Heilung soll man mit dem Finger sechzigmal dagegen schnellen und dann kreuzweis einschneiden, falls der Kopf noch nicht weiss ist, sonst braucht man nichts damit zu machen (ibid. 28a). Man wird demnach unter simta einen Furunkel zu verstehon haben, un clou, wie Raschi erklärt. An einer anderen Stelle finden wir auch einen Zauberspruch dagegen: „deine Farbe bleibe, deine Stelle bleibe, dein Same sei wie der eines Unfruchtbaren (qalùt, contractus) und wie eine Maulstute, die sich nicht fortpflanzt; so sollst auch du dich nicht fortpflanzen im Körper des N., Sohnes der Frau N.“ (Sabb. 67a). — Da Sprechen dem Fieberkranken schadet, so soll man ihn erst besuchen, nachdem das Fieber ihn verlassen (Ned. 41a). Das Fieber ist natürlich stets eine Krankheit für sich, nicht nur ein Symptom: Der Vater des Publius liegt an *πυρετοῖς καὶ δυσεντερίᾳ* (Apostelgesch. 28,8), nicht an fieberhafter Ruhr, wie wir sagen würden.

In der Behandlung des Fiebers unterscheidet das Volk — der Rath stammt von der Mutter Abaje's — verschiedene Stadien der Krankheit: Besteht es erst einen Tag, so gebe man nur ein Glas Wasser (vielleicht hatte man gehört, dass die Methodiker ihre Fieberkranken fasten liessen), besteht es schon zwei Tage, so ist der Aderlass erforderlich; nah drei Tagen gab man ganz rothes Fleisch und gemischten Wein, wohl den *οἶνος ὑδατώδης* Galen's und seiner Schule. Gegen das veraltete Fieber, die schimscha 'attiqtha, waren schon komplicirtere Mittel erforderlich: man nehme eine schwarze Henne, zerreisse sie kreuzweis, scheere die Mitte des Kopfes des Kranken, lege die Henne darauf und lasse sie darauf, bis sie zu riechen anfängt. Dann steige der Kranke hinab und stehe im Wasser bis zum Halse, bis ihm schwach wird, schwimme dann an's Land, steige hinauf und setze sich. Oder einfacher: er esse



Lauch und mache dann jene etwas heroische Wasserprozedur. Ein anderes Rezept heisst: gegen Fieber ganz rothes Fleisch und gemischter Wein, gegen Erkältung (thalga = scheleg, Schnee) ganz fettes Fleisch und lebender (reiner) Wein. R. Jose beschäftigte sich an der Handmühle, R. Schescheth mit Balkentragen, um bei der Erkältung in Schweiss zu kommen, indem er sagte: wichtig ist die Arbeit; denn sie erwärmt den, der sie übt (Gitt. 67 b). Ein Wortspiel aus dem Volksmunde endlich empfahl chema le-chamma, Rettich gegen Fieber und Mangold gegen Kälte; das Umgekehrte ist gefährlich (Ab. z. 28 b).

XIX.

Unter der ischatha bath joma hat man, wie es scheint, das Wechselfieber, die Quotidiana, zu verstehen. Hier treibt in der Behandlung bei allen Völkern der Aberglaube seine schönsten Blüthen bis in unsere Zeit hinein. Besonders sind es „Kuren durch Sympathie", die sich auch heute noch im Volke grösserer Beliebtheit erfreuen als Chinin. Aus der Volksmedizin des Talmuds sind hier folgende Rathschläge der Mutter Abaje's zu erwähnen:

Man soll eine blanke Münze nehmen, in eine Salzfabrik gehen, das Gewicht der Münze an Salz abwägen und (beides?) in der Höhlung des Halses, der Drosselgrube, mit einem Haarstrang festbinden — oder; man setze sich an einen Scheideweg; wenn man eine grosse Ameise sieht, die etwas trägt, nehme man sie und setze sie in ein Metallrohr, das man verschliesst und mit 60 Siegelringen siegelt. Dann schüttelt man das Rohr, trägt es und spricht: „deine Last (komme) auf mich und meine Last auf dich!" oder, da jemand die Ameise vielleicht gefunden und ihr (seine Krankheit) angewünscht hat: „deine und meine Last auf dich!" — oder: man geht mit einem neuen Topf an einen Fluss und spricht: „Fluss, Fluss, leihe mir einen Topf Wasser für den Gast, der bei mir zufällig eingetroffen ist!" schwinge (den gefüllten Topf) siebenmal über den Kopf, werfe ihn dann hinter sich und spreche: „Fluss, Fluss, nimm zurück, was du mir gegeben, denn der Gast, den ich hatte, ist am Tage gekommen und am selben Tage wieder weggegangen" (Sabb. 66 b). — Als Rab gestorben war, nahm das Volk von seinem Grabe Staub gegen das eintägige Fieber (Sanh. 47 b).

Gegen Tertiana, ischatha thiltha empfiehlt R. Huna: man nehme 7 Blätter von 7 Palmen und 7 Spähne von 7 Balken, 7 Pflöcke von 7 Brücken, 7 Stäubchen Asche aus 7 Oefen, 7 Stäubchen Erde aus 7 Thürangeln, 7 Körnchen Pech von 7 Schiffen, 7 Kümmelkerne und 7 Haare aus dem Bart eines alten Hundes; das alles binde man (zusammen und trage es) an einer Haarschnur in der Höhlung des Halses (Sabb. 67 a).

Ein Blick in des Plinius Naturgeschichte 32,38 und besonders 28,66 zeigt, dass die Talmudisten in den Römern ihrer Zeit im Aberglauben vollauf ihre Meister gefunden haben.

XX.

Eine Art physiologischen Fiebers bedingt bei Thieren die Brunst und das Brutgeschäft. Wenn Böcke sich stossen und dabei schreien, so geschieht letzteres infolge ihrer Erhitzung, cimra, nicht aus Schmerz über etwaige Verletzungen (Chull. 51 a). Verlässt eine brütende Henne das Nest, so bleibt ihre Hitze, cimra, noch drei Tage erhalten (Pes. 55 b). Der Talmud kennt aber auch eine krankhafte cimra und zwar eine innere und äussere. In der schon öfter erwähnten Rezeptsammlung (Gitt. 69 b) wird gegen innere Entzündung empfohlen: 7 Handvoll Mangold von 7 Beeten werden mit ihrer Wurzelerde gekocht und gegessen und dann Adrablätter in Bier oder Zweige der Thalapalme in Wasser getrunken. Gegen äussere cimra: Man nehme drei Maass Dattelkerne und drei Maass Adrablätter, koche jedes einzeln und setze sich dazwischen, thue es dann in zwei Schalen, nehme einen Becher und setze sich darauf,

stehe dann von dem einen auf und setze sich auf den anderen, stehe von diesem wieder auf und setze sich auf den ersteren, bis der Dampf in ihn einzieht und bade darin; wenn er davon trinkt (wie beim Schwitzbade gewöhnlich), soll er vom Wasser der Blätter trinken, aber nicht von dem der Kerne, weil sie unfruchtbar machen.

Eine besondere Art des Fiebers, vielleicht nur eine besondere dialektische Bezeichnung für eine bereits genannte Art, ist die eschatha cemirtha, das hitzige Fieber, vielleicht der **καῦσος φλογώδης** der Alten. Es gilt als gefährliche Krankheit, und Rabina gestattete sich daher, seine daran leidende Tochter mit dem Saft von Feigen (goharqe) aus dem zum Genuss verbotenen Ertrag der ersten Jahre abzureiben (Pes. 25b). Eine Beschwörungsprozedur gegen die Krankheit war folgende: „R. Jochanan sagt: gegen esch. cem. nehme man ein Messer ganz aus Eisen, gehe hin, wo Dornen sind und binde eine Haarschnur daran. Am ersten Tage kerbe man ein wenig ein und spreche (den Anfang des Bibelverses Exod. 3, 2): „und es erschien ihm ein Engel des Herrn“ (sc. mit der Krankheit), am anderen Tage kerbe man wieder etwas und spreche: „und Mose sprach: ich (sc. die Krankheit) will doch weggehen und sehen“; am dritten Tage wieder etwas und sage: „Gott sprach: tritt nicht näher (o Krankheit!)“. Wenn ihn die Krankheit verlassen, soll er den Dorn über dem Boden abschneiden und sagen: Dorn, Dorn! nicht weil du der höchste aller Bäume bist, hat Gott seine Herrlichkeit auf dir ruhen lassen, sondern weil du der niedrigste bist. Und wie einst das Feuer (eschtha), als es die drei Männer im feurigen Ofen sah, floh, so sehe dich auch das Fieber (eschtha) des N., Sohnes der N., und fliehe vor dir“ (Sabb. 67a).

Cemirtha ist auch der Name einer krankhaften, ausserordentlich schmerzhaften Harnkrankheit, vielleicht des Blasensteins (W. med. W. 24/98). Ob ein Zusammenhang zwischen dieser und dem eben besprochenen Fieber angenommen wurde, kann ich nicht bestimmen.

Zu den Vorboten der normalen Menstruation gehört auch „eine Art cemarmoroth, die die Frau ergreifen“ (Nidd. 9, 8), wohl das vielfach vorhandene Hitzegefühl. Aber auch dieses Wort wird als Bezeichnung einer Krankheit gebraucht, gegen die man ein Heilmittel anwendete, das entweder Theile eines Götzenphallus oder Wasser aus einem dem Götzendienst geweihten Quell enthielt (j. Sabb. 14d).

Eine letzte Fieberart endlich ist Achilu, eine Bezeichnung, die der Sprache des Volkes jedenfalls nicht angehört hat; denn die Gemara giebt selbst dafür die Erklärung: „Feuer (Fieber) der Gebeine“. Für die Babylonier war noch eine Uebersetzung dieses Wortes in ihren Dialekt nöthig, obgleich schon der Prophet klagt, dass der Herr „Feuer in seine Gebeine“ schicke (Thren. 1, 13). Schmerzen der Gebeine (ʻaçamoth) galten für leichter, als Schmerzen des ganzen Körpers (Erub. 54a). Die Wörterbücher leiten das Wort Achilu von chil, beben, zittern, ab.

Als Ursache der Krankheit galt ungewöhnlich langes Stehen (Ber. 32a), oder Unmässigkeit im Essen. R. Josua ben Lewi sagt: wer Ochsenfleisch mit Rüben isst und die Nächte des 14. oder 15. Thamuz (Juli) bei Mondschein durchwacht, den ergreift Achilu. Eine ältere Tradition lehrt: wer seinen Bauch anfüllt mit irgend etwas (sonst Unschädlichem), den befällt Achilu. R. Pappa bemerkt: selbst mit Datteln, die doch sättigen und erwärmen und abführen und kräftigen, aber nicht schwächen.

Ueber die Heilung sagt die Mutter Abaje's: Alle Arzneien muss man 3, 7 oder 12 Tage nehmen, diese aber, bis sie hilft; alle Arzneien nüchtern, diese nachdem man gegessen und getrunken, auf den Abort gegangen, zurückgekehrt ist und die Hände gewaschen hat: ein Maass Linsenkuchen, ein Maass starken Essig rühre man zusammen und esse es, dann wickele man sich in Tücher und lege sich (zum Schwitzen) und niemand soll ihn wecken, bis er von selbst erwacht. Sobald dies geschehen, soll er die Tücher abwerfen, sonst kommt die Krankheit wieder (Gitt. 70a).



XXI. Podagra.

König Asa hat 41 Jahre lang eine glückliche Regierung geführt, nur im Greisenalter krankte er an den Füssen (I Kön. 15, 23). Rab meint, es sei Podraga gewesen. Mar Sutra erklärt: Podagra ist wie eine Nadel im lebenden Fleisch (Sot. 10a). Phantasievolle Exegeten mögen hier an Harnsäurenadeln denken.

Für Podraga hält der paläst. Talmud (j. Sabb. 8c) auch die cinnith der Mischna (Sabb. VI, 6), während die Babylonier darunter „eine Tochter der Erde", d. h. eine Gehschwiele der Fusssohle verstehen. Beide Erklärungen besagen wahrscheinlich dasselbe; denn wie Aretäus (chron. II, 12) bemerkt, nannte man Schmerzen in allen Gliedern, welcher Ursache auch immer, arthritis, Schmerzen in den Füssen aber Podagra. Ganz ähnlich drückt sich Coelius Aurelianus (chron. V, 2) aus. Er bietet für die „Tochter der Erde" der Talmudisten vielleicht noch eine andere Erklärung, indem er das podagra mit ager oder *ἄγριος* zusammenbringt, siquidem omne, quod immite fuerit, abusive agreste vocamus!

Man trug auf solcher Schwiele ein Geldstück, wobei, wie die Gemara ausführt, die Härte, die Unebenheiten durch die Prägung und die Ausschwitzung des Metalls (schuktha) heilkräftig sind, so dass man das Geldstück weder durch einen harten Scherben, noch durch eine glatte Metallplatte vom Kopfschmuck (tas), noch durch ein geschnitztes Holzstück (pulsa) ersetzen kann (Sabb. 65a).

Durch die arabischen Erklärer ist hier eine merkwürdige Verwirrung angerichtet. Das Geldstück, das man auflegte, war der paläst. sel'a; nun ist aber bei den arabischen Aerzten sal'a der Ausdruck für fissura pedis, also etwa dasselbe, wie cinnith der Mischna, so dass man eine Schwiele auf eine Schwiele legen müsste!

Der Midrasch (Cant. r. 2, 3) berichtet: „ein Mensch, der an den Füssen litt, war zu allen Aerzten umhergegangen, um geheilt zu werden, war aber nicht geheilt worden. Da kam einer und sagte ihm: wenn du geheilt werden willst, so kannst du mit einer leichten Sache geheilt werden: lege dir Thierdünger auf!", eine Heilmethode, von der ich bei märkischen Bauern selbst die Anwendung gesehen habe (warme Kuhfladen) und — den Erfolg.

XXII. Die Krankheit des Antiochus.

Im Maccabäerbuche (II. cap. 9) wird erzählt: „Gott der allmächtige Herr schlug den Antiochus mit unheilbarer und unsichtbarer Plage. Kaum hatte er seine Rede beendet, so ergriff ihn ein unerträg licherSchmerz der Eingeweide und heftige Leiden im Innern, *ἀνήκεστος τῶν σπλάγχνων αλγηδὼν καὶ πικραὶ τῶν ἔνδων βάσανοι*. Aber noch immer liess er nicht von seinem Hochmuth ab und befahl, die Reise zu beschleunigen. Da begab es sich, dass er vom Wagen stürzte, der rasch dahinfuhr, und dass er durch den schweren Fall sich alle Glieder im Leibe verrenkte (*ἀποστρεβλοῦσθαι*). Er lag jetzt auf der Erde und wurde auf einer Bahre getragen. Aus dem Leibe des Gottlosen wuchsen Würmer hervor, und während er noch lebte, fiel ihm unter Schmerzen und Qualen das Fleisch ab; von seinem Geruch aber wurde das ganze Lager mit Gestank belästigt. Er bereut seine Verbrechen, setzt einen Nachfolger ein und stirbt.

Die Erzählung lässt zwei Auffassungen zu: entweder der Schmerz in den Eingeweiden ist schon Symptom des später zum Tode führenden Leidens; dann könnte man annehmen, es habe sich um einen zuletzt verjauchenden Mastdarmkrebs gehandelt, infolge dessen „das Fleisch abfiel", d. h. Stücke sich brandig abstiessen und der Sturz vom Wagen habe nur das Ende beschleunigt. Oder, wie Friedreich (zur Bibel I. 235) wollte, die Bauchschmerzen seien eine Krankheit für sich gewesen und alles Folgende sei auf den Sturz zurückzuführen. Die entstandenen Wunden und

Quetschungen seien brandig geworden, es hätten sich ganze Stücke abgestossen und einen unerträglichen Geruch verbreitet.

Die „Würmer“ sind für beide Auffassungen in gleicher Weise zu deuten. Da den Kranken „wegen der unerträglichen Widrigkeit seines Geruches niemand tragen konnte“, wird die Reinhaltung der Wunden, seien sie nun im Mastdarm resp. seiner Umgebung oder auf der äusseren Haut gelegen gewesen, gewiss viel zu wünschen übrig gelassen haben und die Entwickelung von Maden — Rust's Ulcus verminosum — war die Folge. Hierher gehört auch die Klage Hiobs (7,5): „mein Fleisch ist mit Würmern (rimma) bedeckt, meine Haut spaltet sich und zerfliesst.“

Auch von Herodes Agrippa erzählt die Apostelgeschichte 13,23, er sei lebend von Würmern angefressen (σκωληκόβρωτος) und gestorben, ohne dass über die Art der Krankheit nähere Angaben gemacht werden. Da Josephus (Hist. IV. 205) berichtet, er sei nach heftigen Leibschmerzen innerhalb 5 Tagen eingegangen, so hat Sir Ridson Bennet (the diseases of the bible² p. 103) daraus geschlossen, „dass die Todesursache Perforation des Darmes durch Eingeweidewürmer war, die Ulceration und akute Peritonitis erzeugten.“ Diese Diagnose ist schon deshalb nicht einleuchtend, weil sie mit Sicherheit doch nur durch die Leichenöffnung zu stellen ist, und von einer solchen im Alterthum nichts verlautet. Ebenso unwahrscheinlich ist die Annahme eines sich nach aussen entleerenden Bauchabscesses, dessen Eiter Spulwürmer enthält. Eher könnte man mit Renan[1]) an eine Vergiftung denken.

Von den Kundschaftern berichtet die Legende, ihre Zunge, „die da ausgebracht hatte die böse Verleumdung des Landes (Num. 14,37), sei so lang geworden, dass sie bis zum Nabel reichte, und dann kamen Maden (thola'im) aus der Zunge und gingen in den Nabel und vom Nabel in die Zunge (Sot. 35a). Aehnliche Geschichten, denen wohl irgend eine Beobachtung von Zungenkrebs zum Vorbild gedient haben mag, berichtet Cedrenus vom Tode des Diocletian[2]).

Ob diese Würmer, die „vom lebenden Menschen kommen“, Theile des Menschen selbst sind, etwa in krankhafter Weise verändert, oder nur Ausscheidungen (pirscha) seines Körpers, ist im Talmud strittig. R. Elieser entscheidet sich für die erstere, R. Jehuda für die letztere Ansicht. Die Erkenntniss, dass diese „Würmer“ von aussen her in die Wunden kommen, ist erst sehr spät gewonnen.

Mit Vorliebe liess man Personen, die dem betreffenden Schriftsteller resp. seiner Partei missliebig waren, von Würmern gefressen werden, wofür bei Borchart und Geber[3]) genügend Beispiele zu finden sind, im Alterthum Könige und Tyrannen, im Mittelalter Kirchenfürsten und weltliche Regenten. Aus dem Talmud gehört noch hierher die Erzählung von einem Priester der feindlichen Sekte der Sadducäer, aus dessen Nase Würmer spritzten, bis er starb (j. Joma I, 39a).

Ich weiss nicht, wer zuerst die Meinung ausgesprochen hat, Antiochus und Herodes seien an Phthiriasis zu Grunde gegangen. Schon Bartholin spricht 1672 davon als einer weit verbreiteten Ansicht. Mit Nachdruck tritt für die Annahme der Läusesucht in der Neuzeit Trusen ein. Er weiss für sich keinen anderen Grund anzugeben, als dass die Krankheit im Alterthum sehr häufig gewesen sei. In der That zeigen ja die zahlreichen Stellen alter Schriftsteller, die Geber bringt, und das sorgfältige Schriftenverzeichniss Huber's, wie verbreitet der Glaube an jene Krankheit war, aber für den einzelnen Fall folgt daraus natürlich garnichts. Zudem spricht der Text ausdrücklich von Würmern, σκώληκες, und es ist, mag man die Naturbeobachtung der Laien auch noch so geringschätzig ansehen, mindestens

1) Renan, Die Apostel. Lpz. 1866. S. 269.
2) Borchart, Hierozoic. 1675, II. col. 620.
3) Eulenburg, Real-Encykl. sv. Pediculosis.



kühn zu behaupten, man hätte Würmer und Läuse verwechselt. Dass die Zahl derer, die überhaupt noch an eine Läusesucht im Sinne der Alten glauben, sehr gering ist, wenn es deren wirklich noch giebt, sei nur beiläufig bemerkt.

XXIII. Bulimie.

Wen Bulimie befällt, dem giebt man selbst verbotene Speisen, bis seine Augen leuchten (Joma VIII, 6), d. h. bis er gut und böse unterscheiden kann, also wieder bei Sinnen ist. Nach anderer Ueberlieferung soll man ihm Honig und andere Süssigkeiten geben; Mar Samuel empfiehlt ganz fettes Fleisch, andere feines Mehl in Honig, R. Pappa meint, sogar grobes Gerstenmehl in Honig. R. Jochanan pflückte sich eine Feige von der Ostseite (wo sie am süssesten sind), R. Jehuda raubte einem Hirten sein Stück Brot. Als R. Jose an Bulimie leidend in eine Stadt kommt, eilen ihm alle Leute mit Essen entgegen (ibid. 83b).

Nach T. Sabb. 8,30 hat auch der egyptische Mann, dem man nach I. Sam. 30,12 ein Stück Feigenkuchen und zwei Rosinenkuchen gab, einen Anfall von Bulimie gehabt, was die Gemara (ibid.) in Abrede stellt, da er drei Tage ohne Speise und Trank gelaufen und also einfach verschmachtet war. Auch aus Jonathan's Aeusserung: „sehet doch, dass hell sind meine Augen (nach dem Fasten); denn ich habe ein wenig Honig gekostet“ (I. Sam. 14,29) könne für die Wirkung des Honigs bei der Bulimie kein Schluss gezogen werden.

Wie leicht ersichtlich, bestand die Neigung, den Begriff der Bulimie in dem Sinne von grossem (Ochsen-) Hunger zu fassen, ganz ähnlich wie die Alexandriner von **βουλιμιῶντες**, die man an den Wegen oder sonstwo verschmachtet findet“, reden[1]) Sie lehren, dass der Bulimos in einer Abkühlung des Magens bestehe, hervorgerufen durch Nahrungsmangel und Entkräftung infolge der äusseren Kälte. Hunger ist nur anfangs vorhanden, hält aber (wenn einmal gestillt) nicht dauernd an[2]). Durch letzteres Moment unterscheidet sich der Bulimos von der **ὄρεξις κυνώδης**, der fames canina, die man gewöhnlich mit der Bulimie zusammenwirft; diese Kranken haben nämlich immerfort (*ἀπαύστως*) Hunger, und zwar ebenfalls durch Kälte des Magens: man muss ihnen daher Wein und fettes Fleisch reichen[3]), während man bei der Bulimie die Kiefer auseinanderhebelte und die Haare und Ohren aufzog, Maassnahmen, die unsere Volksmedizin noch heute kennt. Bei der Bulimie, dem Heisshunger, tritt das Hungergefühl abnorm oft und abnorm stark, jedesmal aber vorübergehend auf, bei der Fames canina fehlt das Gefühl der Sättigung selbst nach reichlichster Nahrungsaufnahme.

XXIV. Hydrops.

Wer sich der Sünde ganz hingiebt, an dessen Körper treten Striemen und Wunden auf und ausserdem wird er auch mit hadroqan geschlagen, der nach R. Nachman bar Jizchak ein Zeichen der Sünde ist. Die Rabbinen unterscheiden drei Formen der Krankheit; den dicken (ʿabbah) der Sünde, den aufgetriebenen (thapuach) des Hungers und den dünnen (daq) der Zauberei (Sabb. 33a). Drei, lehren sie, sterben, während sie sprechen (plötzlich): Die Darmkranken, die Wöchnerin und der hadroqran (Erub. 41b). Die Krankheit entsteht nach R. Simon ben Gamliel durch zurückgetretenen Stuhl (Ber. 25a). Erst eine Notiz des Midrasch, zugleich die einzige aus dem ganzen Talmud, die soweit ich sehe, eine Krasenlehre erwähnt, bringt eine Art humoral-pathologischer Theorie: im gesunden Menschen ist halb Blut, halb

1) Oribasius VI. 36 tom. V, 315 ed Daremberg.
2) id. Eupor. III. 10. tom. V. 668.
3) id. Synops. IX. 10 tom. V. 476.

Wasser abgewogen; lebt er verdienstvoll, so ist das Wasser nicht mehr als das Blut und das Blut nicht mehr als das Wasser; wenn er sündigt, so ist entweder das Wasser mehr als das Blut, dann wird er adripiqos (oder adropiqos), oder das Blut mehr als das Wasser, dann wird er aussätzig (Lev. r. 15,2).

Das Wort adripiqos ist natürlich das hydropicos der Griechen, und das hadroqan der Gemara stellt vielleicht die im Volksmunde verkürzte Form desselben vor. Uebrigens sagten ja die Aerzte auch ὑδερὸς im selben Sinne. Was die obige Dreitheilung anlangt, so darf man unter der ersteren Art wohl die gewöhnliche Wassersucht, in der dritten die Leukophlegmatie der Alten, in der zweiten eine von den Alexandrinern (Demetrius von Apamea) mit einem besonderen Namen nicht belegte Form des Hydrops verstehen, bei der die Haut sine ulla humoris infusione sed sola inflatione turget (Cael. Aurel. III, 8, p. 468), trotz des Widerspruchs der Methodiker, die auf den Nonsens verweisen, von Hydrops zu sprechen, wo kein Wasser ist. Der gelegentlich plötzlich eintretende Tod der Wassersüchtigen erklärt sich aus dem häufig zu Grunde liegenden Herzleiden. Zu der Annahme, dass zurückgehaltener Stuhl die Ursache der Krankheit sei, verleitete vielleicht die Beobachtung, die ein Hippokratischer Aphorismus (VI, 13) mittheilt: „Wenn zu Leukophlegmatie starker Durchfall tritt, so löst sich die Krankheit.“ Die Sünde, deren Strafe hodroqan sein soll, scheinen Verfehlungen auf sexuellem Gebiet zu sein (Jeb. 60b).

Von einer Behandlung der Wassersucht wird nirgends gesprochen. Der Evangelist erzählt von einem Hydropischen, den griff Jesus an und heilte ihn und liess ihn gehen (Luc. 14, 2). Die Ausleger haben nicht geruht, bis sie Fälle ausfindig gemacht haben, in denen gleichfalls durch eine starke seelische Einwirkung wassersüchtige Schwellungen zum Verschwinden gebracht wurden (Friedreich I, 276).

XXV. Jeraqon.

Ob der Name jeraqon an allen Stellen der Bibel eine Krankheit des Menschen bedeutet oder eine solche der Feldfrucht, ist bei den Erklärern strittig. Die meisten von ihnen neigen zu der letzteren Auffassung, wie es scheint, mit Unrecht. In den Drohungen des Deut. werden zuerst (28, 22) die Strafen aufgezählt, die den Menschen körperlich treffen (auch das chéreb des Textes ist nach Ibn Esra eine Krankheit), unter ihnen auch jeraqon, und dann die ihn indirect durch Regenmangel etc. schädigenden. Auch nach dem Worte des Propheten (Hag. 2, 17) schlug der Herr euch mit schiddaphon und jeraqon — die beiden Ausdrücke kommen in Bibel und Mischna stets vereint vor — und mit Hagel alle Arbeit eurer Hände.“ Zuweilen stehen die beiden Ausdrücke wie eine nähere Erläuterung von déber, dem Worte für die Seuche[1]), eine Auffassung, die schon RLBG vertritt. Als epidemisch gelten schiddaphon und jeraqon auch in der Mischna, da sie beim Auftreten desselben das Posaunenblasen anordnet (Taan. III, 5), und in der Gemara schliesst ein Gebet um Verschontbleiben vor schidd. und jeraqon mit der Anrufung Gottes als dem „Fernhalter der Seuche“ (‘ócer hamaggephah, Keth. 8b).

Kann in all diesen Stellen die andere Möglichkeit, dass es sich um eine Krankheit des Getreides, nicht der Menschen handelt, mit Sicherheit nicht ausgeschlossen werden, so ist dies für jene Stellen der Gemara, die Heilmittel für die jarqona angeben, durchaus der Fall.

Da Symptome des Leidens nirgends erwähnt werden, so sind wir auf Vermuthungen aus der Bedeutung des Wortes angewiesen, die hier um so misslicher sind, als auch das Stammwort jaraq, wie alle Farbenbezeichnungen des Alterthums, zu den sehr schwierigen gehört. Zunächst ist es sicher, dass jaraq, entgegen

1) Z. B. I Kön. 8, 37, vergl. Amos 4, 9.



der Behauptung der Tosaphoth (Nidd. 19b) in der Bibel auch ohne weiteren Zusatz die Bedeutung „grün“ vom Grün des Feldes hat[1]), und auch im Talmud ist jéreq der gewöhnliche Ausdruck für grünes Gemüse.

Auch im Sinne von „blau“ scheint jaraq zuweilen zu stehen. Wenn die des Ehebruchs verdächtige Frau das Prüfungswasser getrunken, treten ihre Augen heraus und sie wird voll von ghidin (= nervi im alten Sinne, Sot, III, 4), es grünen (moriqin) Ranken an ihr, wie Sifré z. St. hat. Diese „rankenden nervi“, die schnell entstehen (Num. r. 9, 31), sind offenbar stark hervortretende Venen, die aber nicht grün, sondern bläulich sind, vergl. noch Tosaf. zu Chull. 47b: jaraq = indigo = himmelblau!

Beim Menschen ist Jerem. 30, 6 jeraqon die durch Furcht und Schrecken hervorgerufene Gesichtsfarbe, also das Blass- oder Bleichsein, im Talmud bildet jaraq den Gegensatz zu der rothen Farbe der Gesundheit, mag dieser durch Krankheit (wie bei der Sota, Num. r. 9, 21), durch Hunger (Ruth r. III, 6) oder Schreck hervorgerufen sein und bezeichnet die Farbe des Todten gegenüber der frischrothen des Lebenden (Keth. 103b). Am wichtigsten ist folgender Bericht des R. Nathan: Drei Kinder derselben Mutter sind infolge der Beschneidung gestorben, das vierte zeigt man ihm, er sieht, dass es roth ist und räth zu warten, „bis sich das Blut in dem Kinde eingesaugt hat“. In einem anderen Falle sieht er, dass das Fleisch des Kindes jaraq ist, beim Anschneiden der Vorhaut blutet es nicht und er lässt die Beschneidung aufschieben, „bis in das Kind Blut gekommen ist“ (T. Sabb. 15, 8 und Sabb. 134a). Hiernach kann es keinem Zweifel unterliegen, dass jereq die Blässe der Haut infolge Blutleere bedeutet. Jaraq ist somit ein getreues Abbild des griech. **χλωρός**. Auch dieses bildet bei Pythagoras den Gegensatz zum Roth, dient zur Bezeichnung der Farbe der jungen Saat (grasgrün) und aller Schattirungen bis zur Gesichtsfarbe der Bleichsüchtigen, der Chlorotischen, deren Blässe ja auch häufig einen Stich ins Grünliche hat, sodass die Engländer direct von green sickness sprechen. Jeraqon ist also die Blässe des Gesichts, als Krankheitsname die Blutarmuth, die im Orient ja noch häufiger und ausgeprägter ist, als bei uns.

Von den alten Bibelübersetzern haben diese Auffassung nur die LXX, indem sie in der cit. Stelle der Deut. jeraqon durch **ὤχρα** geben, sonst findet man **ἴκτερος**, bei den Lateinern aerugo, die Goldfarbe, bei den Talmuderklärern jaunisse, Gelbsucht. Woher diese Auffassung stammt, ist schwer zu entscheiden. Allerdings ist ja jaraq auch die Farbe des Eigelbs (Chull. 47b), so gut wie **χλωρὸς** auch das Goldgelb des Honigs bezeichnet, aber wenn man mit den Erklärern in einem Theil der Bibelstellen unter jeraqon eine Getreidekrankheit versteht, muss man doch bedenken, dass das Gelbwerden ein Zeichen der Reife, also des Segens ist und die welke und taube Aehre fahl und blass, nicht goldgelb aussieht! Eher gleicht sie dem Silber, dessen arabischer Name waraq das Aequivalent des hebräischen jaraq ist! Eine Möglichkeit der Erklärung, die ich jedoch nicht für diskutabel halte, soll wenigstens erwähnt werden. Wie R. Ismael in der Mischnah mit auffallender Emphase betont, steht die Hautfarbe des Semiten in der Mitte zwischen der eines Mohren und der des Germanen; er vergleicht sie der des Buxbaumes (Neg. II, 1). Für ein solches Gesichtscolorit wäre ein Erblassen thatsächlich ein Gelbwerden!

Die Jeraqonkrankheit gilt den Rabbinen als Strafe für grundlosen Hass (Sabb. 33a), sie soll durch zurückgetretenen Harn entstehen (Bekh. 44b). Vielleicht ist hier an Blässe infolge von Nierenkrankheiten zu denken, bei der man durch eine der häufigen Verwechselungen von Ursache und Wirkung die Harnverminderung für die Krankheitsursache hielt.

Zahlreich sind die Mittel gegen die Krankheit. Der von Dioscorides II. 99 gegen

1) Jes. 15, 6; Hi. 39, 8; Spr. 15, 17.



Nierenleiden empfohlene Eselsharn hilft gegen jarqôna, wird jedoch, weil von einem unreinen Thier stammend, verboten (Bekh. 7a). Dasselbe gilt vom Fleische des Esels, das R. Mathia ben Cheresch anräth (Joma 84a). Ferner gelten als Heilmittel: Der Kopf des Schibuta-Fisches, eingesalzen und in Bier gekocht; oder 3 Maass persische Datteln, 3 Maass zerlassenen Wachs, 3 Maass rothe Aloe in Bier gekocht und getrunken — oder ein in der Asche gebratener Thierkopf in Bier gekocht — oder scharfer Lauch — oder zwei Becher aqarin, der nach R. Jochanan's Vorschrift durch Kochen von alexandrinischem Gummi, Alaun und Safranblüthen in Bier erhalten wird und den Kranken zwar heilt, gleichzeitig aber unfruchtbar macht — oder Wasser aus der Palmenquelle, das stark abführend wirkt. Ferner manche äusserliche Maassnahmen: Abreibungen mit dem Saft von Heuschrecken oder der Species naqûre im warmen Badehause oder in Ermangelung eines solchen (in seiner Wohnung) zwischen Ofen und Wand — oder: man lege dem Kranken auf den geschorenen Scheitel den Fötus einer Eselin, so dass das Blut auf den Kopf läuft, schütze aber die Augen, damit der Kranke nicht erblinde — oder: man lege ihm ein zerschnittenes geflecktes Schwein auf das Herz (die Magengegend). R. Jochanan sagt: wer den jarqona-Kranken erwärmen will, soll ihn mit seinem Tuch reiben (frottiren). R. Kahana hat einen Collegen mit Erfolg so behandelt (Sabb. 109b—110b).

XXVI.

Zum Schluss sollen noch eine Anzahl Krankheitsnamen zusammengestellt werden, deren Begriff mehr oder minder unbestimmbar ist. Die Krankheiten der einzelnen Organe (Milz, Leber, Nerven etc.) habe ich bereits in früheren Arbeiten erörtert.

Aus der Bibel sind nachzutragen:

1. schachépheth (Lv. 26, 16 und Dt. 28, 22) von schachaph, abschälen, mager sein, also vielleicht die Abzehrung, Tabes.

2. cheres (Dt. 28, 27) von charas, kratzen und heiss sein; nach der kaum ernst zu nehmenden Erklärung des Midrasch (Leqach tob z. St.) ein Leiden, das einen Scherben (cheres = Scherben) zum Kratzen erfordert, also eine juckende Hautkrankheit — oder ein durch die Sonne (chéres = Sonne, Hiob 9, 7) entstandenes Leiden.

Aus dem Talmud sind zu nennen:

3. burdam oder burdas. R. Jochanan sagt: den Burdam besucht man nicht und erwähnt seinen Namen nicht, weil er nach R. Elasar wie ein sprudelnder Quell ist und auch daher seinen Namen hat (bòr dam = Blutquell, Ned. 41b). Der Krankenbesuch soll unterbleiben nach R. Ascher ben Jechiel, um den Kranken nicht zu geniren, nach Raschi um sich nicht einer Ansteckung auszusetzen. Aus ersterem Grunde soll man auch den Namen des Kranken nicht in Gegenwart Anderer nennen (?).

4. gomartha. Die Krankheit ist gefährlich und man darf daher am Passah (ein Pflaster aus) Ungesäuertem auflegen (j. Sabb. XIV. 14d). Gomartha heisst auch die Kohle, carbo, so dass man auf carbunculus gerathen hat. Auch die Araber verstehen unter gamra ein genus pustularum, quod in corpore oritur.

5. phiq'a. Als R. Jakob an phiq'a litt, empfahl ihm R. Ami: 7 Körner purpurrother Aloe soll man in einen Hemdkragen thun, darüber einen Haarstrick binden, in weisses Harz tauchen, dann verbrennen und aufstreuen. Während dieses zubereitet wird, soll man eine Brombeerfrucht nehmen und den Spalt der Frucht (phiq'a) auf die phiq'a legen. Das gilt aber nur bei der oberen ph., bei der unteren soll man Fett von einer Ziege, die noch nicht geboren hat, schmelzen und aufstreichen — oder man nehme drei Kohlblätter, die im Schatten getrocknet sind, röste sie und streue sie auf — oder man soll Blutegel setzen — oder Wachssalbe nehmen und im



Sommer auf einen Leinen-, im Winter auf einen Wolllappen gestrichen auflegen (Ab. z. 28ab).

Möglich, dass hier von Hämorrhoiden (inneren und äusseren) die Rede ist, wie die Commentare wollen. Die Behandlung erinnert an die der ruschchatha, die man auch für Hämorrhois hält (Allgem. med. Centralztg. 42. 98). Das Wort phiq'a soll „Spalt“ bedeuten.

6. qulus. Als R. Josua ben Lewi an qulus erkrankte, rieth ihm R. Chanina, Kresse zu zerreiben, in alten Wein zu thun und zu trinken, damit er nicht in Lebensgefahr gerathe (j. Sabb. XIV. 14d). Dass Wort soll = κῶλον sein, das aber nie Kolik bedeutet hat.

7. thischnoq. Der Name der Stadt Schin'ar in Babylonien wird dahin gedeutet, dass dort die Menschen „an thischnoq sterben ohne Licht und Bad“, ohne Licht, weil sie kein Oel haben, ohne Bad, weil keine Cedern dort wuchsen, sondern erst später dorthin verpflanzt wurden (j. Ber. IV. 7b). Man leitet das Wort von schanneq, erwürgen, ab, meint also, jene Menschen „erstickten“ dort.

8. wetheq. Wer weissen tilia, den schlechtesten der existirenden 60 Weinsorten trinkt, erkrankt an wetheq, ebenso wer sich in den Morgenstunden des Nisanmonats (April) an's Feuer setzt, mit Oel salbt, dann weggeht und sich in die Sonne setzt. Die Kinder werden wetheq-krank, wenn der Mann gleich nach dem Aderlass oder sofort nach der Rückkehr von einer Reise coitirt und die Frau von dieser Cohabitation gravida wird (Gitt. 70a). Fleischer hält das Wort für das griechische ἑκτικός, das für καχεκτικὸς stehen soll, was ebenso unwahrscheinlich ist, wie Ly's Lesung φθισική. Dem Sinne nach wird Raschi's Uebersetzung durch „Schwäche“ zutreffen.

9. Num. 11, 20 wird den über das Manna Murrenden angedroht, sie sollen Fleisch essen müssen, „bis sie ihnen zur zara werden“, zum Ekel, wie man gewöhnlich übersetzt. Im Midrasch (Lev. r. 18, 4) deutet R. Huna: zur zarana und butana, R. Abieser: zur qarada. Wahrscheinlich handelt es sich um Namen von Krankheiten.

10. Der Midrasch (Qoh. r. zu 5, 12) lässt den Prediger sagen: „ein böses Kranksein sah ich unter der Sonne“ und fragt darauf: „giebt es denn auch ein gutes Kranksein?“. Die Antwort, in der offenbar ein Beispiel „bösen Krankseins“ mitgetheilt wird, ist aber wegen der Unsicherheit der Lesarten nicht zu bestimmen, auch nicht zu entscheiden, ob die Worte diglus, patargus, maskin überhaupt Krankheitsnamen sind.



XXV.

Ueber Asthma dyspepticum[1]).

Von

Dr. **Max Einhorn,**

Professor der inneren Medicin an der New York Post-Graduate Medical School, New York.

Asthma, das von Verdauungsstörungen herrührt, ist zuerst von Henoch (1) als Asthma dyspepticum beschrieben worden. Die ursprüngliche Mittheilung dieses berühmten Klinikers bezog sich auf das Vorkommen von Asthma nach acuten Verdauungsstörungen bei Kindern. Seine sämmtlichen Fälle verliefen unter schweren alarmirenden Symptomen (hochgradige Dyspnoe, sehr frequenter Puls, Cyanose und kalte Extremitäten); die gewöhnlichen Stimulantien versagten hier ihre Wirkung, das Krankheitsbild verschwand jedoch sehr schnell nach einer Behandlung, welche die Störungen des Verdauungskanals im Auge hatte. Als Erklärung für den Ursprung des Asthma dyspepticum acceptirt Henoch Traube's Theorie, welche wie folgt lautet: „Durch den vom Magen ausgehenden Reflexreiz entsteht vasomotorischer Krampf in den kleinen Arterien, daher die Kälte der Extremitäten, der unfühlbare Puls, Stauung im Venensystem und im rechten Herzen, Cyanose, Anhäufung von Kohlensäure im Blut und dadurch bedingt die frequente dyspnoetische Respiration."

Kurze Zeit darauf beschrieb Silbermann (2) vier hierhergehörige Fälle, die mit Henoch's Krankengeschichten vollkommen identisch waren. Silbermann nimmt eine Art Lähmung der hemmenden Fasern des Vagus, sowie des Herzens selber an. Hierdurch wird trotz beschleunigter Herzaction die Entleerung der Ventrikel, vor Allem des linken, sehr erschwert, und so kommt es zu einer Ueberfüllung des kleinen Kreislaufs und der rechten Herzhälfte. Aus dieser Kreislaufsstörung resultirt eine Ueberladung des Blutes mit Kohlensäure, welche nun die Dyspnoe, Cyanose und Kälte der Extremitäten auslöst. Lungenödem braucht nicht unbedingt zu bestehen, da die Lähmung des linken Ventrikels eine nur mässigen Grades sei.

---

1) Nach einem am 8. October 1901 vor der Buffalo Academy of Medicine gehaltenen Vortrage.



Während die beiden eben genannten Autoren über ein sozusagen acutes Asthma dyspepticum bei Kindern geschrieben haben, wies Barrié (3) zuerst auf Fälle von mehr oder weniger chronischem Asthma dyspepticum bei Erwachsenen hin. Er zeigte zunächst die innigen Beziehungen, welche zwischen Magen, Herz und Lungen existiren, und erörterte unser Thema über dyspeptisches Asthma in einer gründlichen Weise. Ich erlaube mir aus seiner Arbeit folgende Stellen zu citiren: „Quant aux accidents cardiaques consécutifs à certaines affections gastriques ou des voies biliaires, il présentent une très grande variété d'allure et par suite de pronostic: tantôt ce sont de simples perturbations dans la fréquence, l'intensité ou la regularité des battements du coeur: tantòt les phénomènes se rapprochent de ceux de l'angina pectoris: d'autres fois les accidents portent à la fois sur les appareils cardiaque et pulmonaire: on voit alors apparaître la dyspnée, qui peut aller jusqu'à l'accès de suffocation, pendant que d'autre part on constate les signes d'une dilatation cardiaque portant sur les cavités droites.

„Ces troubles sont caractérisés par une gène respiratoire variant depuis l'oppression la plus légère jusqu'à la dyspnée vraie: quelque fois même, c'est de l'orthopnée, pouvant aller jusqu'à l'accès de suffocation. Quelle que soit d'ailleurs la forme clinique observée, c'est immédiament après le repas, que survient la gène respiratoire, et la quantité d'aliments ingerée n'a aucune influence sur sa production; chez les individus prédisposés, la moindre parcelle alimentaire suffit à réveiller tout l'ensemble morbide. Ces sujets, dit Chomel, qui a suivi cette dyspnée, chez certains dyspeptiques, „ces sujets, après avoir pris seulement quelques cuillerées de potage, accusent une gène de la respiration qui persiste pendant tout le temps présumable de leur digestion et dont ils se plaignent plus ou moins vivement".

„C'est donc là une dyspnée bien speciale, indépendante de toute distension de l'estomac par le gaz de la digestion, toute différente également de l'oppression passagère et d'ordre purement mécanique, qu'on observe chez les gros mangeurs après un repas copieux." . . .

„Ce n'est pas, comme nous le dirons plus loin, dans les voies respiratoires que réside l'obstacle, mais dans système circulatoire intrapulmonaire. Quoi qu'il en soit, cette véritable soif d'air non apaisée produit bientòt une angoisse inexprimable avec asphyxie imminente; le visage, d'abord pàle, se recouvre d'une sueur visqueuse et devient violacé, principalement au poirtoir des yeux, aux lèvres, à la région malaire. Les extrémités sont refroidies et livides; le pouls s'accélère, il est mou, dépressible; les pupilles se dilatent, la parole est entrecoupée, le corps immobile, sauf le thorax, incessamment soulevé pour faire appel à l'air, et le malade paraît en grand danger, comme devant succomber dans l'accès de suffocation" . . .



„Les troubles des voies digestives étant la cause des accidents cardio-pulmonaires, c'est à l'estomac que doit s'addresser l'intervention thérapeutique. Deux indications sont à remplir: faire reposer l'organe, lui fournir un aliment suffisamment réparateur et d'une digestibilité facile; le régime lacté répond merveilleusement à ces deux conditions."

Lauterbach (4) beschrieb sodann einen Fall von Asthma dyspepticum. In dieser Erkrankung scheint es sich nach diesem Autor um eine reflectorische Störung der Herzthätigkeit und speciell um eine vorübergehende Leistungsunfähigkeit des linken Ventrikels zu handeln, welch' letzterer zwar auch beim Asthma cardiacum vorhanden ist, sich hier aber als die Folge einer schweren organischen Erkrankung manifestirt. Die die Anfälle von dyspeptischem Asthma begleitende Dyspnoe ist auf eine in Folge der Insufficienz des linken Ventrikels sich einstellende Stauung des Lungenkreislaufs zurückzuführen. Lauterbach berichtet dann einen Fall von Asthma dyspepticum: „Pat. litt seit drei Jahren zeitweise, gewöhnlich 3—4 Stunden nach der Nahrungsaufnahme, an heftiger Dyspnoe, deren Eintritt Unbehagen, Schwindel, ja sogar manchmal Ohnmacht vorhergingen. Diese Anfälle dauern $^1/_2$—1 Stunde und hören auf, nachdem Patient gebrochen hat."

Oppler (5) berichtet über einen Fall von Asthma dyspepticum, bei dem Hyperchlorhydrie und Hypersecretion bestand; es fand sich ausserdem im nüchternen Zustande eine kleine Menge Galle im Magen. Eine rationelle Behandlung des Magens beseitigte die asthmatischen Anfälle.

Boas (6) hat sodann eine wichtige Mittheilung über diesen Gegenstand veröffentlicht. Er beschrieb elf Fälle von Asthma dyspepticum, — vier leichter und sieben schwerer Natur. Letztere Gruppe betraf erstens Individuen mit Störungen des Circulations- und Respirationsapparates und solche, bei denen die Brustorgane normale Verhältnisse aufwiesen. In beiden Klassen jedoch konnte ein Zusammenhang des Anfalls mit der Nahrungsaufnahme nachgewiesen werden.

Ehrlich (7) beschreibt einen Fall von Asthma dyspepticum bei einem Patienten, der früher an regulärem Asthma durch Nasenpolypen bedingt zu leiden pflegte. Nach Entfernung der Polypen war das Asthma beseitigt. Aber nun trat nach einem schweren Diätfehler das neue dyspeptische Asthma ein, welches dadurch charakterisirt war, dass Patient gleich nach der Nahrungsaufnahme den Anfall bekam. Derselbe stellte sich unter schmerzhaftem Druck in der Magengegend ein und hörte nicht eher auf, als bis Patient frei- oder unfreiwillig alles Genossene erbrochen hatte. Das Herz war in diesem Fall nicht normal, und die Therapie musste ausser dem Digestionstractus auch gegen dieses Organ gerichtet sein. Magenspülungen und Strophantus brachten Heilung.

Murdoch (8) weist auf eine Form von chronischem Asthma dys-

pepticum hin, die sich dadurch auszeichnet, dass die Kurzathmigkeit besonders nach leichter Anstrengung entsteht. Diese Form von Asthma dyspepticum trete nicht in Attaquen auf, sondern sei mehr oder weniger stetig anwesend. Sie findet sich bei Patienten, die an Magen-Darm-Störungen leiden, ohne dass abnorme Verhältnisse am Herzen, den Lungen oder Nieren anwesend sind, und ist einer Behandlung, welche gegen die dyspeptischen Erscheinungen gerichtet ist, zugänglich. Murdoch berichtet fünf Fälle dieser Art, bei dreien derselben fand sich eine Achylia gastrica.

Unter den Fällen, die Barrié beschrieben hat, findet sich einmal die Angabe, dass das Asthma nach leichter Anstrengung kurz nach einer Mahlzeit auftrat. Es heisst an der betreffenden Stelle:

„Depuis quatre mois, cette jeune fille se plaint d'éprouver, aussitôt après le repas de grands accès d'oppression qui durent plusieurs heures et l'obligent souvent à cesser complètement son travail; parfois les accès sont réveillés par la marche; dès lors elle est obligée de s'asseoir ou de s'arrêter pendant près d'une quart d'heure."

Asthma dyspepticum wird gar nicht so sehr selten angetroffen und ist von grosser praktischer Wichtigkeit. Es dürfte sich daher lohnen, meine eigenen Beobachtungen über diesen Gegenstand hier mitzutheilen. Boas und andere Autoren haben unter ihre Fälle von Asthma dyspepticum auch solche mit eingerechnet, welche Herz- und Lungenstörungen hatten. Ich bin jedoch der Ansicht, dass der Ausdruck Asthma dyspepticum nur für Fälle reservirt werden soll, wo die Brustorgane vollkommen gesund sind und wo das Asthma in deutlichem Zusammenhang mit dem Verdauungsapparat steht. Fälle, in denen Herz- und Lungenaffectionen vorliegen, möchten wir nicht in den Bereich unserer Betrachtungen hineinziehen. Denn wenn selbst die dyspnoischen Erscheinungen kurz nach den Mahlzeiten vorherrschend sind, so ist doch hier die Hauptstörung, welche die Athemnoth verursacht, in der Erkrankung des Brustorganes zu suchen, und nicht im Magen. Selbstverständlich kann man in einer grossen Zahl der Fälle von Asthma cardiale oder Asthma pulmonale beobachten, dass während der Magenverdauung, besonders nach einer grösseren Mahlzeit, mehr Dyspnoe vorhanden ist als sonst.

In den letzten drei Jahren habe ich 31 Fälle von Asthma dyspepticum, in denen die Brustorgane scheinbar vollkommen normal waren, zu beobachten Gelegenheit gehabt. Diese Fälle können ohne Zwang in zwei grosse Gruppen eingetheilt werden:

1. Fälle, in denen das Asthma dyspepticum in acuter Form periodisch auftritt.

2. Fälle, in welchen das Asthma dyspepticum einen mehr oder weniger chronischen Typus zeigt.

Die erste Gruppe ist dadurch gekennzeichnet, dass die Anfälle von



Asthma in mehr oder weniger langen Zwischenräumen entweder ohne eine erkennbare Ursache oder nach gewissen vorhergegangenen Excessen, sei es im Essen, Trinken, Rauchen, oder nach starken Gemüthserregungen auftreten. Der Anfall von Asthma ist gewöhnlich intensiver Natur und tritt öfter unter schwer alarmirenden Erscheinungen auf (hochgradige Dyspnoe, Cyanose, Collaps). Ein gutes Beispiel für diese Gruppe bietet folgender Fall:

Cyrus P., 33 Jahre alt, leidet seit den letzten zwei Jahren an häufigen Anfällen von Dyspnoe. Dieselben treten gewöhnlich Nachts vor dem Schlafengehen auf. Pat. bekommt ein beengendes Gefühl, das im Epigastrium anfängt und sich bis auf die Brust erstreckt. Sehr bald hierauf stellen sich grosse Athembeschwerden ein (Dyspnoe). Die Herzthätigkeit ist beschleunigt: die Extremitäten werden kalt und die Stirn ist mit Schweiss bedeckt. Pat. schnappt nach Luft und fühlt, als ob er sterben müsste. Fortwährend versucht er Luft per os oder per anum herauszubefördern, was ihm jedoch nur zeitweise gelingt und ihm theilweise Erleichterung schafft. Nachdem der Kampf ungefähr eine halbe Stunde gedauert hat, stellt sich ein intensives Brechgefühl ein, das in spontanem oder unwillkürlichem Erbrechen endigt. Jetzt athmet Pat. viel leichter und verfällt nach einigen Minuten in einen tiefen Schlaf. Solche Anfälle erscheinen einmal in zwei Wochen, häufig nach einer Festlichkeit, bei der Patient ein zu luxuriöses Diner eingenommen hat. Pat. raucht viel, hat sonst jedoch keine üblen Angewohnheiten.

Die Untersuchung der Brustorgane ergab nichts Abnormes. Der Magen war etwas dilatirt und reichte bis zum Nabel. Mässige Hyperchlorhydrie war vorhanden. Der Urin war normal, Kniereflexe waren vorhanden. Die Behandlung bestand in der Darreichung von Brom, Alkalien und der Verordnung einer rationellen Diät. Die Anfälle verminderten sich an Zahl und Heftigkeit, verschwanden jedoch nicht ganz.

Die zweite Gruppe von chronischem Asthma dyspepticum umfasst die grössere Mehrzahl der Fälle und kann wieder in zwei getrennte Abtheilungen zerlegt werden:

a) Fälle, in denen die Anfälle von Asthma ziemlich bald nach den Mahlzeiten auftreten, entweder ohne besondere Ursache oder nach leichter Anstrengung;

b) Fälle, in denen die asthmatischen Anfälle gewöhnlich 2 bis 3 Stunden nach den Mahlzeiten erscheinen und zwar entweder ohne besondere Ursachen oder nach leichter Anstrengung (Gehen etc.). In einer gewissen Anzahl der letzteren Abtheilung können die Anfälle durch Nahrungsaufnahme coupirt werden.

Fälle, die zu Abtheilung a der Gruppe 2 gehören, ähneln in vieler Hinsicht der wirklichen Angina pectoris, welche so oft bei Arteriosklerose der Coronararterien angetroffen wird. Die Unterscheidung von dieser Klasse von Asthma dyspepticum und Angina pectoris ist häufig sehr schwierig, denn auch bei der wirklichen Angina pectoris wird man zuerst Anfälle haben, ohne dass sich am Herzen oder an den Blutgefässen erkennbare Störungen entdecken lassen.



Derartige Fälle dürften zunächst als dyspeptisches Asthma erscheinen, bis plötzlich deutliche Zeichen einer Herzerkrankung auftreten, wie z. B. Unregelmässigkeit des Pulses oder Eiweiss im Urin etc. Es sei mir gestattet, einen Fall derart hier mitzutheilen.

Frau Jeannette A., ungefähr 67 Jahre alt, litt seit 2—3 Jahren an häufig sich wiederholenden Anfällen von Dyspnoe nach leichter Anstrengung nach den Mahlzeiten. Sie bekam einen dyspnoischen Anfall, wenn sie ungefähr $^1/_2$ Stunde nach der Mahlzeit eine gewisse Strecke Weges zu Fuss zurücklegte; Treppensteigen rief ebenfalls eine Attaque hervor. Gewöhnlich war der Anfall nicht sehr heftig und dauerte auch nicht lang. Wenn sie sich 15—20 Minuten ausruhte, fühlte sie sich erleichtert. Die Nahrungsmenge schien auch einen grossen Einfluss auf das Eintreten des Anfalls zu haben. Grössere Mahlzeiten und Anstrengung bald darauf riefen eher einen Anfall hervor, als wenn sie nach einer kleinen Mahlzeit spazieren ging. Nüchtern oder einige Stunden nach der Mahlzeit hatte sie nie einen Anfall,selbst wenn sie grössere Distanzen ging. Zuerst wurden das Herz und die Brustorgane vollkommen normal befunden. Ein Jahr später jedoch traten die Anfälle häufiger und mit grösserer Heftigkeit auf, es fand sich jetzt ab und zu Unregelmässigkeit des Pulses und zuweilen etwas Eiweiss im Urin. Das Herz war jetzt etwas nach rechts vergrössert. Einer dieser Anfälle war so intensiv, dass Patientin collabirte. Einige Wochen später trat ein neuer Anfall ein, der von Lungenödem begleitet war, von dem Patientin jedoch nach energischer Stimulation (Schröpfköpfe, Campher, Aether etc.) sich wieder erholte, um jedoch einen Monat darauf einem erneuten Anfalle von Lungenödem zu erliegen.

Fälle von Asthma dyspepticum, die zu Gruppe 2, Abtheilung a gehören, sind folgende:

Fall 1. April 1896. James H., 56 Jahre alt, klagt während des letzten Jahres über schlechten Appetit, Völle nach den Mahlzeiten, Verstopfung und Anfälle von Dyspnoe kurz nach dem Essen, besonders nach geringer Anstrengung. Diese Anfälle variiren an Heftigkeit, manchmal sind sie sehr intensiv, manchmal nur sehr leichter Natur; bei den schwereren Anfällen ist auch ein Gefühl vorhanden, als ob Patient sterben müsste. Eine gründliche Untersuchung wies keine Veränderungen der Brustorgane auf. Der Magen war nicht dilatirt; die chemische Untersuchung ergab gänzliches Fehlen von Magensaft und alle anderen für Achylia gastrica charakteristischen Zeichen. Es wurde Patienten empfohlen, hauptsächlich von Pflanzenkost zu leben; innerlich wurde ihm gleichzeitig Ext. fl. Condurango und Extr. fl. Cascara Sagrada verabreicht. Bald darauf fing der Zustand des Patienten an sich zu bessern. Er nahm an Gewicht zu und wurde nicht nur von seinen dyspeptischen Symptomen, sondern auch von seinen Anfällen von Dyspnoe befreit. Patient fühlt sich seitdem vollkommen wohl, was einen Zeitabschnitt von fünf Jahren ausmacht, obgleich die Achylie noch vorhanden ist.

Fall 2. David M., 35 Jahre alt, begann vor $2^1/_2$ Jahren an Verdauungsbeschwerden zu leiden; er hatte ein Gefühl von Spannung im Leib und klagte über Kopfschmerzen und Verstopfung. Seit einem Jahre hat Patient Anfälle von Dyspnoe, entweder $^1/_2$ Stunde nach grösseren Mahlzeiten, oder auch, wenn der Magen leer ist (d. h. kurze Zeit vor dem Essen). Patient behauptet, dass es ihm während des Anfalls schwer wird, Luft zu bekommen. Nach Hochbringen von Gas verspürt er etwas Erleichterung. Der Anfall hält gewöhnlich etwa eine Stunde an. Patient behauptet, zugleich während der Dyspnoe, auf der rechten Seite, etwas oberhalb des Processus



ensiformis, Schmerz zu verspüren. Vor dem zu Bett gehen und auch während der Nacht hat Patient häufig ähnliche Anfälle. Er gebraucht häufig den Ausdruck „Forced breathings" = „gezwungene Athmung", um die Art der Athmung zu bezeichnen. Appetit ist stets gut. Viel Aufstossen ist vorhanden. Patient hat 22 Pfund verloren; er pflegte früher 192, jetzt 170 zu wiegen. — Status praesens: Lunge und Herz normal. Magen nicht vergrössert; untere Grenze liegt drei Fingerbreit oberhalb des Nabels. Urin enthält keinen Zucker, kein Eiweiss. Die Magenuntersuchung ergab normale Verhältnisse.

Die Differentialdiagnose zwischen Asthma dyspepticum und Angina pectoris ist nicht immer leicht. In der Regel sind jedoch Fälle von Asthma dyspepticum der Behandlung zugänglich, d. h. rationelle Maassnahmen mit Bezug auf den Verdauungsapparat sind von gutem Erfolg gekrönt. Diese Fälle weisen auch häufig permanente Heilungen auf. Fälle von Angina pectoris dagegen, welche durch Herzstörungen (selbst wenn diese auch nicht manifest sind) verursacht werden, sind einer Behandlung weniger zugänglich, und selbst wenn gebessert, so ist der Erfolg doch nur ein vorübergehender.

Gruppe 2, Abtheilung b: die Anfälle treten 2—3 Stunden nach den Mahlzeiten entweder spontan oder nach leichter Anstrengung (Gehen etc.) auf.

Als ein gutes Beispiel dieser Gruppe diene folgender Fall:

William H. A., 46 Jahre alt, leidet seit den letzten 6 Monaten an Beschwerden am oberen Theil des Abdomens, die sich ungefähr 2—3 Stunden nach den Mahlzeiten einstellen und 1—2 Stunden anhalten. Häufig gesellen sich Anfälle von Dyspnoe hinzu, so dass Patient nach Athem ringen muss. Der dyspnoische Anfall hält $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden an, worauf sich Brechreiz und später Erbrechen einstellt. Dies erleichtert die Beschwerden sowohl wie die Dyspnoe. Aehnliche Anfälle kommen zuweilen ungefähr um 12 oder 1 Uhr Nachts an und wecken Pat. inmitten eines tiefen Schlafes auf. Eine gründliche Untersuchung liess nichts Abnormes in den Brustorganen erkennen. Der Urin war frei von Zucker und Eiweiss. Die Magensecretion wies jedoch eine starke Hyperchlorhydrie auf. Eine Behandlung, die sich gegen diese Magenstörung richtete, verschaffte Patienten bald Erleichterung von allen seinen Leiden. Er ist dann seit den letzten zwei Jahren gesund geblieben und hat keine Anfälle mehr gehabt.

Dass Asthma dyspepticum manchmal durch Nahrungsaufnahme coupirt werden kann, zeigt folgender Fall:

Leopold K., ungefähr 54 Jahre alt, leidet seit den letzten zehn Jahren an starkem Brennen in der Magengegend ungefähr 1—2 Stunden nach den Mahlzeiten. Wenn er zu dieser Zeit nur geringe Anstrengungen macht (Gehen etc.), stellt sich ziemlich intensive Dyspnoe ein. Das Zusichnehmen von Nahrung oder Getränken unterbricht den Anfall sehr bald und ist Pat. dann wieder im Stande, seiner Arbeit nachzugehen. Auch bei diesem Pat. fand sich ausser Hyperchlorhydrie nichts Abnormes, und eine rationelle Behandlung des letzteren Zustandes besserte die vorhandene Dyspnoe bedeutend.

Den Rest der von mir beobachteten Fälle von Asthma dyspepticum erlaube ich mir in folgender Tabelle kurz anzugeben.

Tabelle der übrigen von mir beobachteten Fälle von Asthma dyspepticum.

	No.	Name	Alter Jahre	Verhalten der Magensecretion	Lage der Bauchorgane
Gruppe I.	1	Daniel M.	36	Hyperchlorhydrie u. Hypersecretion	Enteroptose, Ren. mob. dext.
	2	Frl. F. P.	32		do.
	3	William H A.	52	Hyperchlorhydrie	Normal
	4	Adolf E.	48	Euchlorhydrie	do.
Gruppe IIa.	5	Dr. W. F. R.	40		do.
	6	Louis G.	36	Achylia gastrica	do.
	7	Herr F.	33	do.	Hepatoptose
	8	Frau A. K.	36	Hyperchlorhydrie	Normal
	9	Frau F. H.	50	Euchlorhydrie	do.
	10	Alex. G.	27		Hepatoptose
	11	Joe H.	40	Euchlorhydrie	Normal
	12	Louis R.	37		do.
	13	Herm. L.	40		Hepatoptose
	14	H. H.	50	Achylia gastrica	Normal
	15	Abraham M.	46		Hepatoptose
	16	Ferd. B.	43		Normal
	17	Frank F.	42	Hyperchlorhydrie	do.
	18	Carl H.	37	do.	Atonia ventriculi, Gastroptosis
	19	Frau W. R. R.	35		Normal
	20	J. J. S.	55	Hyperchlorhydrie	do.
	21	M. W. M.	62		Atonia ventriculi
Gruppe IIb	22	Frau A. R.	42		Normal
	23	Hermann M.	53	Hyperchlorhydrie	do.
	24	John K.	55	do.	do.
	25	H. W.	58	do.	do.
	26	Abr. P.	36	do.	Hepatoptose

Eine ziemliche Anzahl meiner Fälle von Asthma dyspepticum sind in Bezug auf ihre secretorischen Verhältnisse des Magens geprüft worden. Obgleich keine constanten Anomalien nachweisbar waren, so ist es doch bemerkenswerth, dass in einer ziemlichen Anzahl dieser Fälle sich Achylia gastrica, sowie Hyperchlorhydrie vorfand. In diesen beiden Secretionsanomalien hatte die dagegen eingeschlagene Magenbehandlung auch einen günstigen Erfolg auf das Verschwinden des Asthmas. Die Erklärung, warum zwei so entgegengesetzte Zustände dasselbe Phänomen (Asthma) erzeugen, dürfte in dem Umstande zu finden sein, dass in beiden wahrscheinlich ein ungebührlich grosser Reiz auf die Magenmucosa ausgeübt wird. Bei der Hyperchlorhydrie ist es der übersaure Magensaft, bei der Achylie die mechanisch unveränderten groben Speisepartikelchen, welche die Schleimhaut des Magens reizen und so reflectorisch auf die Vagusfasern einen Einfluss ausüben.

In den Fällen, in welchen die Magensecretion mehr oder weniger normal ist, wird man einen Zustand von Hyperästhesie des Magens an-



nehmen müssen, um die Ursache des Asthma zu erklären. Dies hat bereits Boas gethan.

In meinem Artikel über Wanderleber (9) habe ich bereits die Aufmerksamkeit auf das häufige Vorkommen von Asthma in diesen Fällen gelenkt. In der That findet man eine grosse Anzahl von Fällen von Wanderleber, wo kein anderes subjectives Symptom vorhanden ist, ausser einem zu Tage tretenden Asthma. Die Fälle von Asthma dyspepticum, welche hier beschrieben worden sind, wurden nun sämmtlich in Bezug auf die Lage der Abdominalorgane untersucht. Wanderleber fand sich bei fünf Fällen. Ich zweifle daher kaum, dass die abnorme Lage der Leber, welche einen Zug auf das Diaphragma ausübt, in diesen Fällen die Ursache des Asthma dyspepticum ist.

Behandlung: Die Behandlung wird zuerst darauf Bezug haben, die sich findenden Anomalien in dem Verdauungstract zu corrigiren, zweitens eine etwa bestehende abnorme Lage der Abdominalorgane vornehmlich der Leber zu verbessern. Ein geregeltes Leben, Enthaltung von zu viel Geistesarbeit und Aufregung wird von grosser Wichtigkeit sein. Wenn man auf alle diese Punkte achtet, wird man in der grössten Mehrzahl aller Fälle von Asthma dyspepticum nicht nur temporäre Besserung, sondern häufig wirkliche Heilung erzielen.

Literatur.

1. Henoch, Ueber Asthma dyspepticum. Berliner klinische Wochenschrift. 1876. No. 18. S. 241.
2. Oscar Silbermann, Zur Lehre vom Asthma dyspepticum der Kinder. Berliner klin. Wochenschr. 1882. No. 23. S. 348.
3. E. Barié, Recherches cliniques sur les accidents cardio-pulmonaires consécutifs aux troubles gastro-hépatiques. Revue de médecine. Vol III. 1883.
4. M. Lauterbach, Asthma dyspepticum in Folge atonischer Verdauungsschwäche. Wiener med. Presse. 1894. No. 48. S. 1841.
5. B. Oppler, Ueber Asthma dyspepticum. Allgem. med. Central-Zeitung. 1896. No. 71. S. 849.
6. J. Boas, Ueber Asthma dyspepticum. Archiv f. Verdauungskrankheiten. Bd. II. 1896. S. 444.
7. F. Ehrlich, Casuistischer Beitrag zum Asthma dyspepticum. Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. V. 1899. S. 126.
8. F. H. Murdoch, Dyspeptic Asthma. N. J. Med. Journal. Jan. 12. 1901. p. 58.
9. Max Einhorn, Die Wanderleber und ihre klinische Bedeutung. Zeitschr. f. diät. u. physik. Therapie. Bd. IV. Heft 2.



Alphabetisches

Namen- und Sach-Register

für

Band XXXI—XLV der Zeitschrift für klinische Medicin

(1897—1902).

I. Namen-Register.

Die römischen Zahlen zeigen den Band, die arabischen die Seitenzahl an.

A.

B.

C.

D.



E.

F.

G.

H.

J.

K.





T.

U.

V.

W.

Y.

Z.

II. Sach-Register.

Die römischen Zahlen zeigen den Band, die arabischen die Seitenzahl an.

A.





D.

E.



F.

G.

H.



I. J.

K.

L.

M.





N.

O.

P.



R.

S.



T.



U.

V.

W.

X.

Z.

III. Verzeichniss der Referate und Kritiken.

Die römischen Zahlen zeigen den Band, die arabischen die Seitenzahl an.



Druck von L. Schumacher in Berlin.

Fig. 1 Fig. 3.

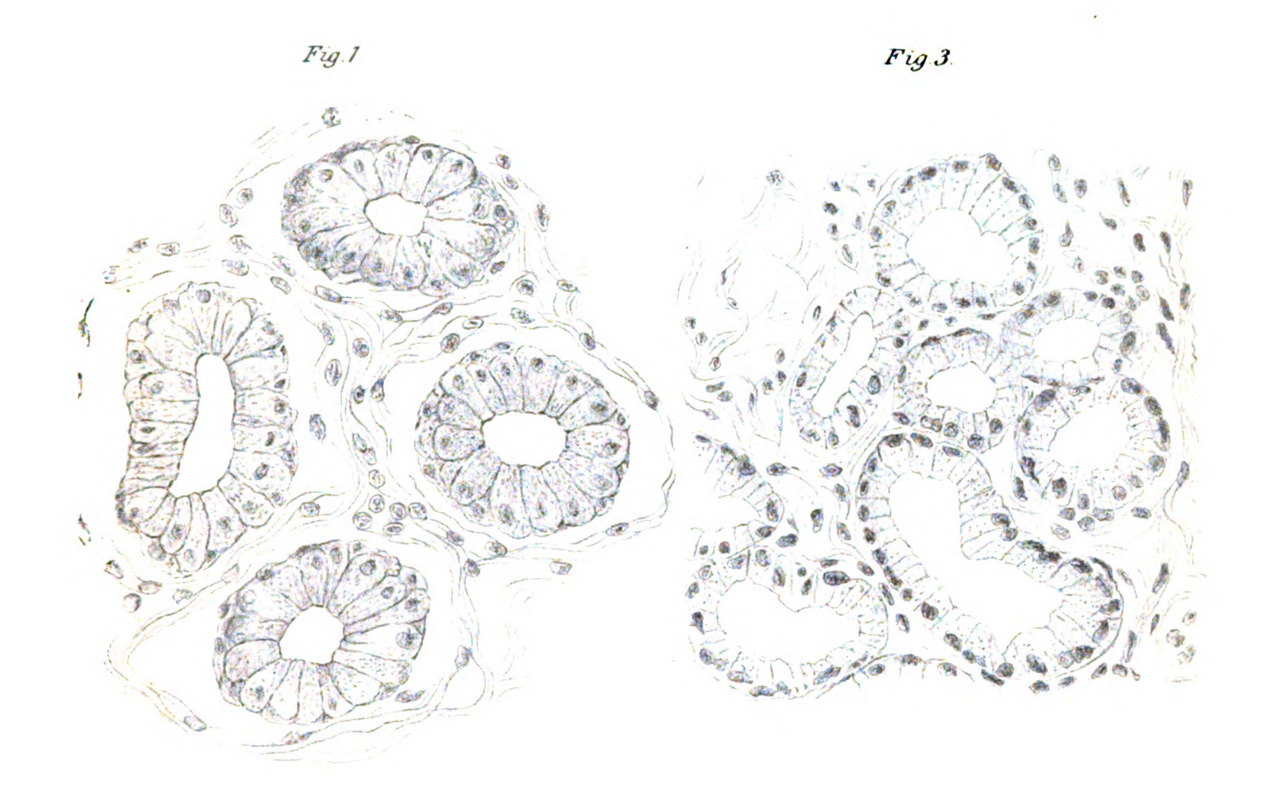


Fig. 2.

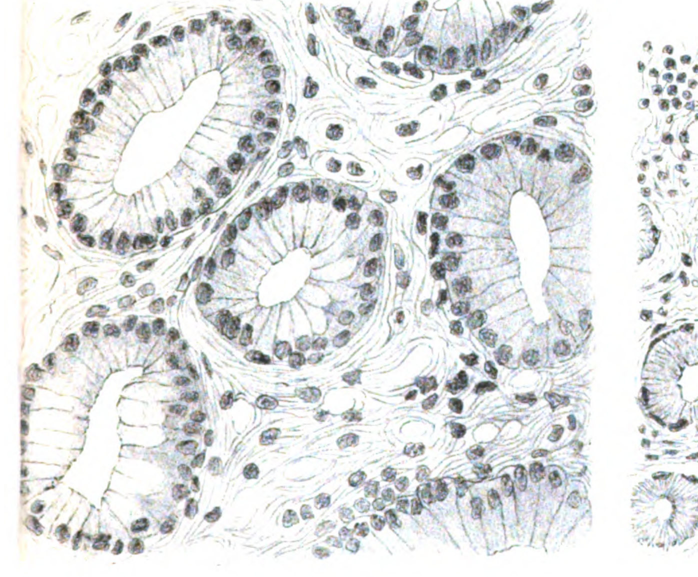
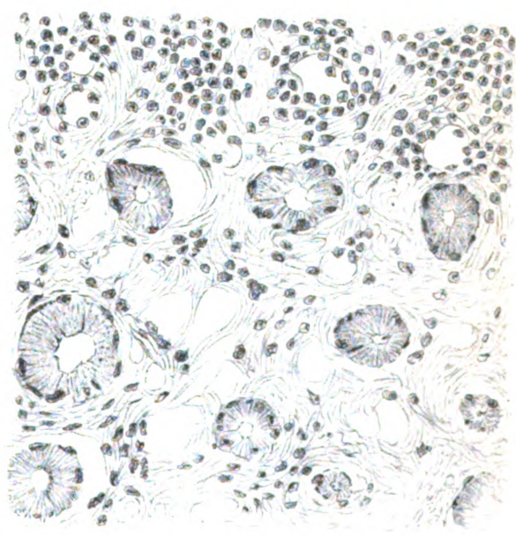


Fig. 4.



Anne Grote fec.

L. J. Thomas, Lith. Inst. Berlin S. 53

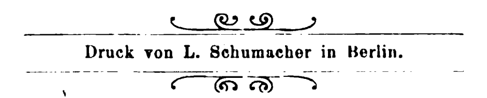

Druck von L. Schumacher in Berlin.

Fig. 1 Fig. 3

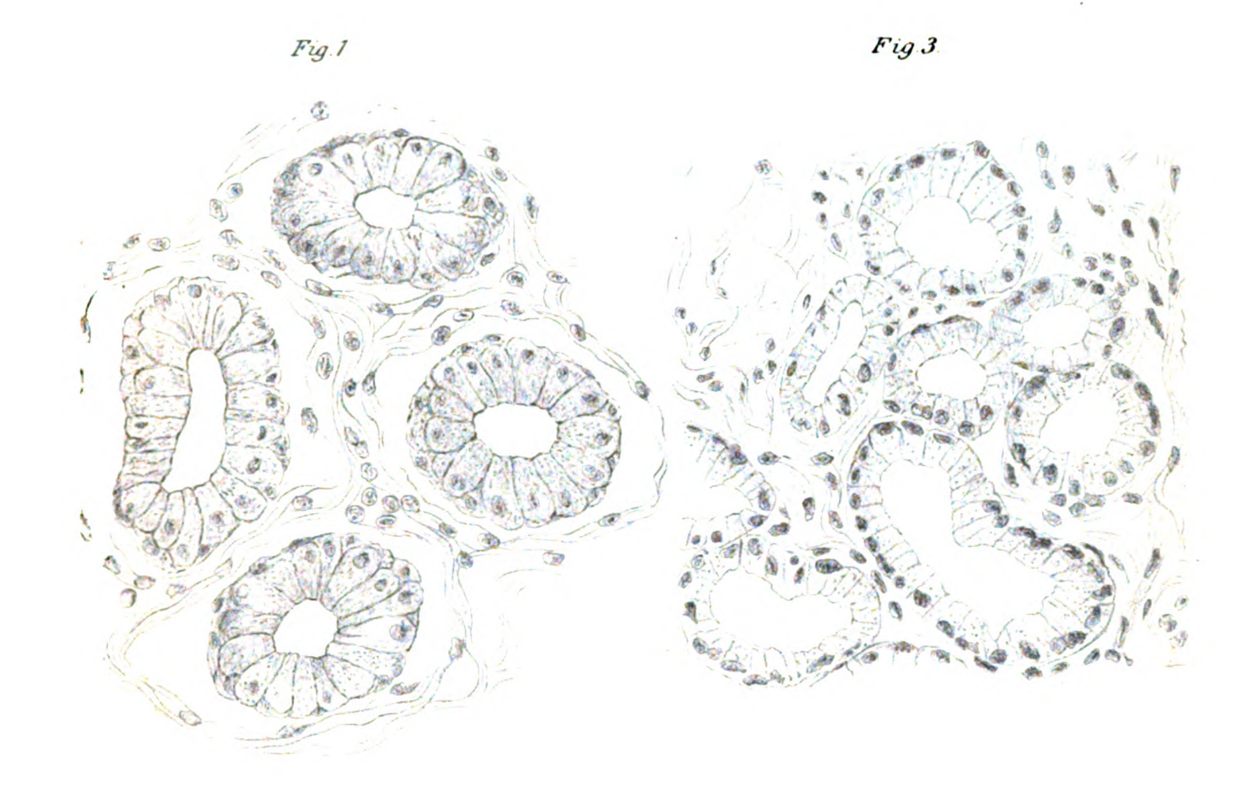


Fig. 2

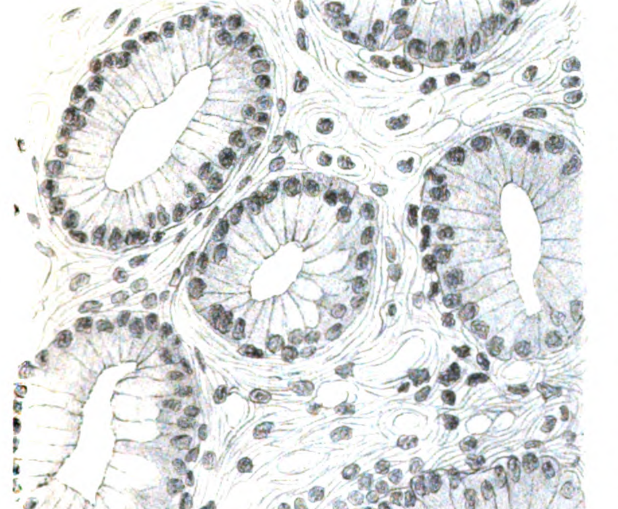
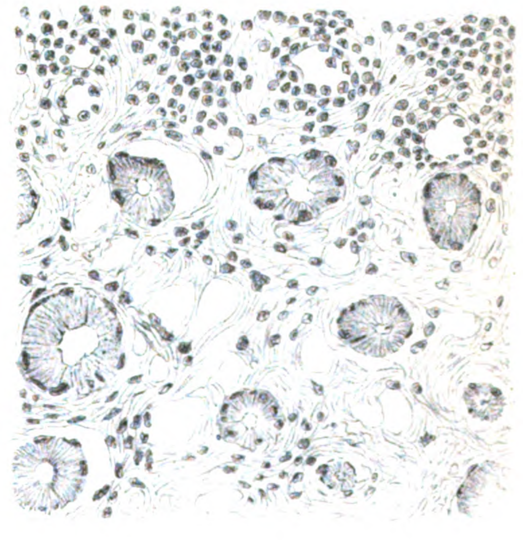


Fig. 4



Anne Grote fec. L.I. Thomas, Lith. Inst. Berlin S. 53

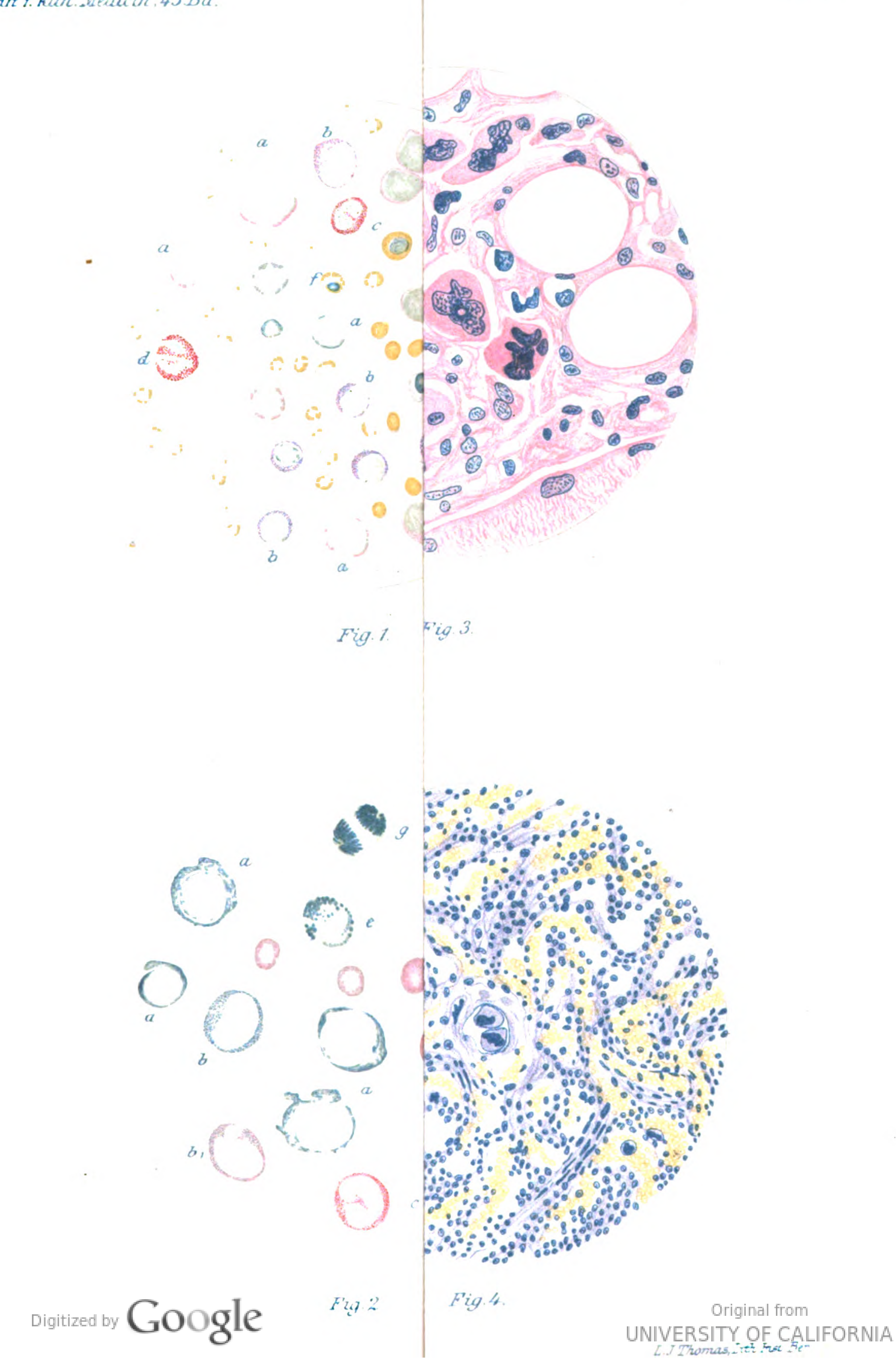
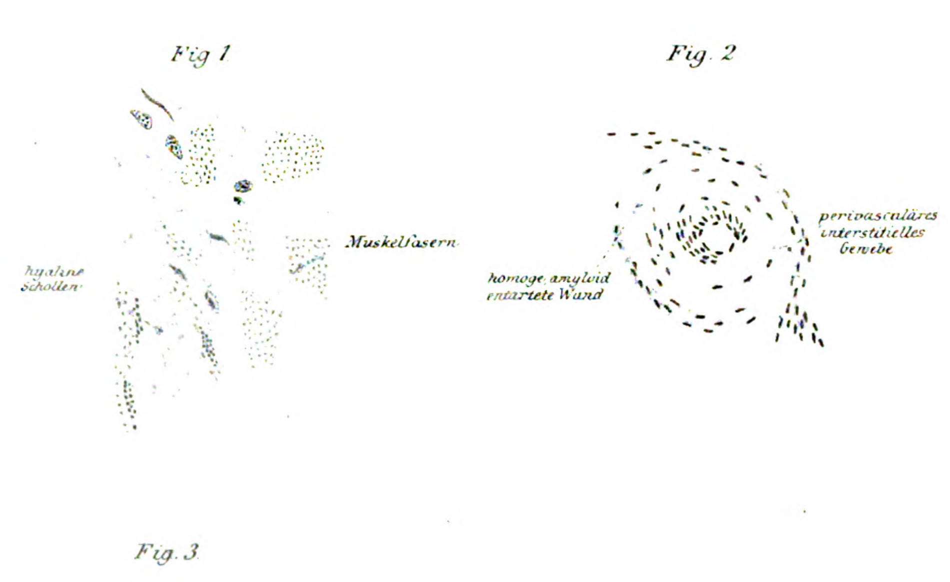
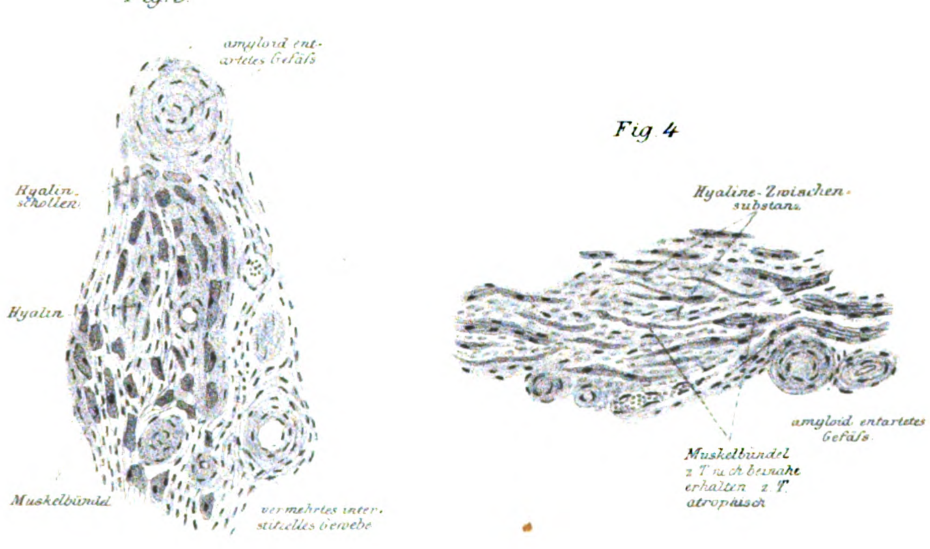


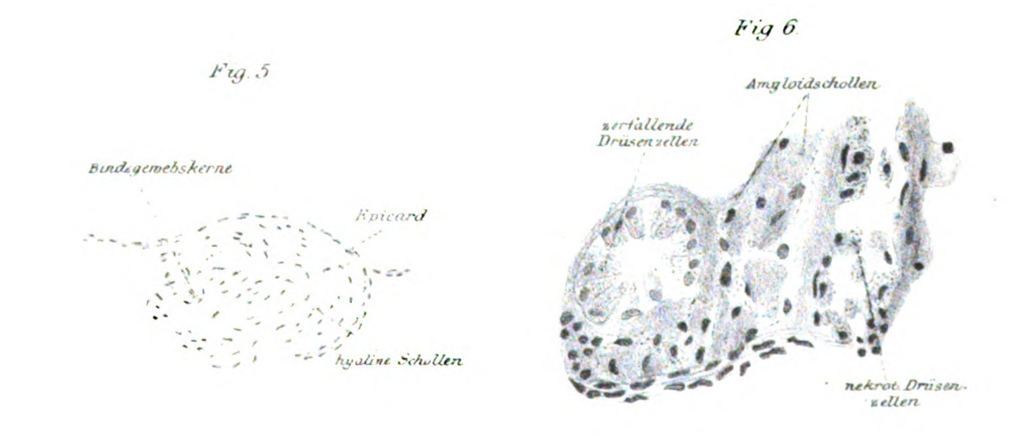
Fig. 1. Fig. 3.

Fig. 2 Fig. 4.

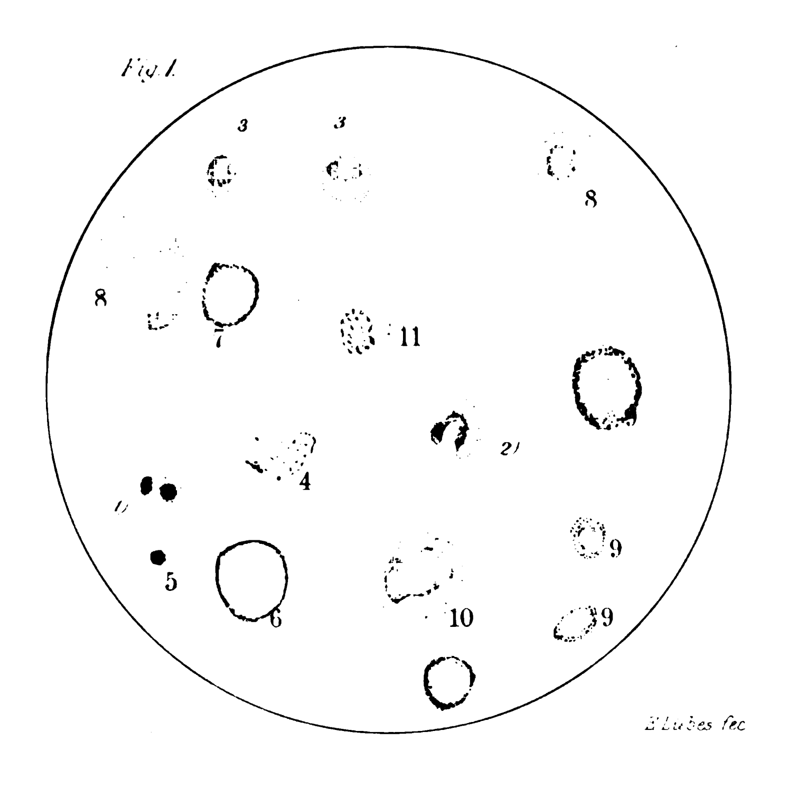
L. J. Thomas, Lith. Inst. Ber.

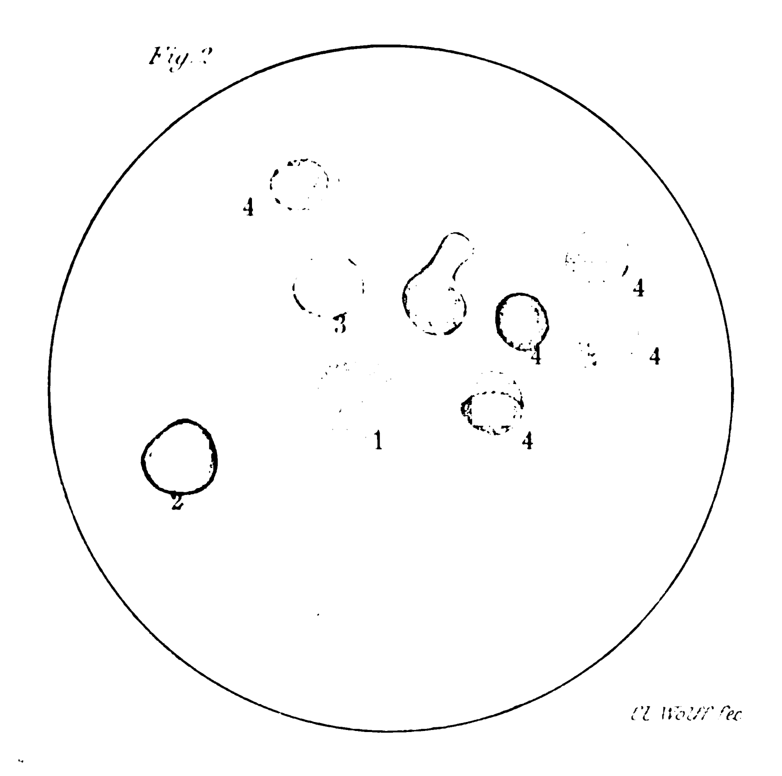






L. T. Thomas, Lith. Inst. Berlin S. 53





L. J. Thomas Lith. Inst. Berlin S. 53.


DATE DUE SLIP
UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY
THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE
STAMPED BELOW
FEB 5 1924
MAY 4 - 1945
2m-8,'21



v.45 Zeitschrift für klinische
1902 Medicin.
9083
Dr. Rusk FEB 5 1924 JUN 3 1924
MAY 4 - 1945 JAN 14 1946
9083
hool and Hospitals

